UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1948 N° 14

Contribution à l'étude

de

L'Hérédo-Dégénération Spino-Cérébelleuse

(Clinique et Génétique)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1948

PAR

SIMONE BARON

Diplômée de Médecine du Travail et d'Hygiène Industrielle

MEMBRES DU JURY { MM. PLANQUES, *Président*
SENDRAIL
LAPORTE
BOUNHOURE } *Assesseurs.*

Suppléant : M. DARDENNE

PARCHEMINS DU MIDI
30, RUE DE L'INDUSTRIE
TOULOUSE
—
1948

BARON (Simone). - Contribution à l'étude de l'Hérédo-Dégénération Spino-Cérébelleuse. (Clinique et Génétique). — *Toulouse*, Société des Parchemins du Midi, 1948, in-8°, 88 pages.
Thèse Médecine Toulouse 1948 n° 14

BARON (Simone). - Contribution à l'étude de l'Hérédo-Dégénération Spino-Cérébelleuse. Clinique et Génétique. — *Toulouse*, Société des Parchemins du Midi, 1948, in-8°, 88 pages.
Thèse Médecine Toulouse 1948 n° 14

BARON (Simone). - Contribution à l'étude de l'Hérédo Dégénération Spino-Cérébelleuse. (Clinique et Génétique . - *Toulouse*, Société des Parchemins du Midi, 1948, in-8°, 88 pages
Thèse Médecine Toulouse 1948 n° 14

BARON (Simone). - Contribution à l'étude de l'Hérédo-Dégénération Spino-Cérébelleuse. (Clinique et Génétique.) — *Toulouse*, Société des Parchemins du Midi, 1948, in-8°, 88 pages.
Thèse Médecine Toulouse 1948 n° 14

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1948 N° 14

Contribution à l'étude

de

L'Hérédo-Dégénération Spino-Cérébelleuse

(Clinique et Génétique)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1948

PAR

SIMONE BARON

Diplômée de Médecine du Travail et d'Hygiène Industrielle

MEMBRES DU JURY { MM. PLANQUES, *Président* ; SENDRAIL ; LAPORTE ; BOUNHOURE } *Assesseurs.*

Suppléant : M. DARDENNE

PARCHEMINS DU MIDI
30, RUE DE L'INDUSTRIE
TOULOUSE

1948

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	CALVET
Assesseur	LEFEBVRE
Doyens honoraires	BARDIER, GORSE

Professeurs honoraires :

MM. ESCAT, RISPAL, MOOG, MÉRIEL, CAUBET, RIBAUT, MAURIN, ARGAUD, DALOUS, LAFFORGUE, SERR.

Professeurs.

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GARIPUY
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	VALLOIS, CLERMONT
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne	MOREL
Bactériologie, Hygiène, Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	N...
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeut. et climatologie	MÉRIEL (P.)
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	N...
Médecine légale et Médecine du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY

Professeurs sans chaire.

	MM.		
Physiologie	BAISSET	Obstétrique	M. GUILHEM
Anatomie	COULOUMA		

Agrégés.

	MM.
Anatomie	LAZORTHES
Histologie	BIMES, ch. des f.
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.)
Ophtalmologie	DEODATI
Chimie Médicale	VALDIGUIÉ
Physique Médicale	MARQUÈS
Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD, RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.)
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Histoire Naturelle Pharmaceutique	Mme DULUC-MATHOU

Cours complémentaires.

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY
Cours d'anatomie aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ (P.)
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.)
Chimie minérale	BLANC
Stomatologie	CADENAT
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Clinique de la tuberculose	MOREL (L.), DAMBRIN (P.)
Microbiologie	BOUISSET
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et cryptogamie	Mme DULUC-MATHOU
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Médecine Sociale et du Travail	BOUNHOURE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BOUNHOURE
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-chirurgie	LAZORTHES
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX

Secrétaire de la Faculté : DUCROS.

La Faculté déclare n'être pas respnsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération du 12 mai 1891.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

M. LE PROFESSEUR PLANQUES

Professeur de Médecine Légale et Médecine du Travail

Qui nous a donné le sujet de cette thèse
En témoignage de notre reconnaissance
et de notre profonde admiration.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

M. LE PROFESSEUR SENDRAIL

Professeur de Pathologie générale et Médecine expérimentale.

M. LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur agrégé de Médecine à la Faculté

En reconnaissance pour les renseignements qu'il nous a fournis au sujet de cette thèse.

M. LE DOCTEUR BOUNHOURE

Médecin des Hôpitaux

Chargé de Cours à la Faculté

M. LE PROFESSEUR DARDENNE

Professeur agrégé de Médecine à la Faculté

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ

ET DES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Ce travail qui nous a été proposé par notre Maître, M. le Professeur PLANQUES, rend compte d'un cas familial d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse dont nous avons observé l'évolution depuis l'année 1943.

Après l'exposé de nos observations, nous montrerons dans un premier chapitre comment celles-ci répondent aux formes de dégénération spino-cérébelleuses habituellement décrites et plus spécialement à celles du type Maladie de Pierre Marie et Foix. Certains de nos malades qui ont pu être examinés au cours de l'apparition des premiers symptômes, nous permettront en même temps de préciser ceux-ci.

Un deuxième chapitre mettra en évidence, à propos de nos malades, les lois de l'hérédité mendélienne qui président à la transmission de cette redoutable affection.

Devant l'impuissance de la thérapeutique, nous envisagerons enfin, au cours d'un dernier chapitre, les divers modes prophylactiques proposés par les pays étrangers et par la France.

*
**

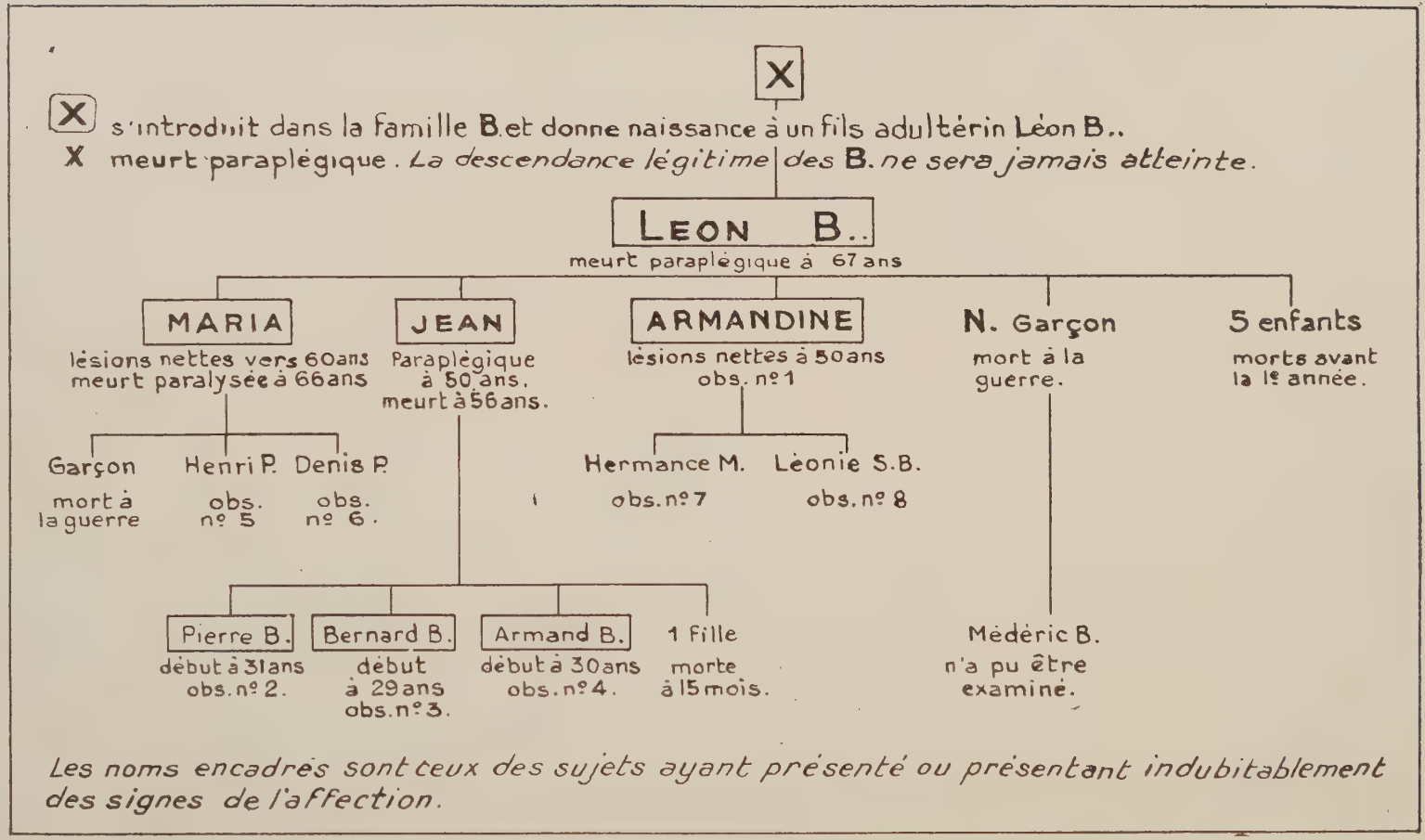


TABLEAU GÉNÉALOGIQUE DE LA FAMILLE B...

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Armandine D...

Début à 50 ans par des douleurs « sciatiques » à droite et des troubles de l'équilibre.

Depuis cette époque, les troubles de l'équilibre ont augmenté de façon régulièrement progressive et le premier examen pratiqué en janvier 1943, nous place en face d'une symptômatologie très nette :

I. — SYMPTOMES NERVEUX SPINO-CEREBELLEUX

1° MOTILITÉ

Démarche ébrieuse avec pertes fréquentes de l'équilibre, obligeant la malade à s'accrocher aux meubles environnants.

La marche devient impossible dans l'obscurité.

La station debout est très précaire.

Tous ces troubles sont accentués par l'occlusion des yeux. On peut affirmer que le Romberg est nettement positif.

Le syndrome cérébelleux s'objective facilement par les manœuvres classiques :

— Aux membres inférieurs : L'épreuve du talon sur le genou est franchement mauvaise à gauche. Les perturbations du côté droit sont plus minimes;

— Aux membres supérieurs, cette prédominance des symptômes à gauche se retrouve. Déviation spontanée des index du côté gauche. Légère adiadococinésie.

La force musculaire est sensiblement conservée, tout au plus note-t-on une ébauche de signe de Barré sans signe de Mengazzini.

2° SENSIBILITÉ

Il y a onze ans, à l'âge de 50 ans, la malade aurait présenté une sciatique droite.

Actuellement il n'existe aucun trouble subjectif ni objectif (sensibilité tactile, thermique, au diapason, normales; sens des attitudes, baresthésie, sans modifications).

3° RÉFLEXES

Réflexes ostéo-tendineux.

Membres supérieurs : Normaux.

Membres inférieurs :

— Rotuliens : Un peu vifs des deux côtés sans clonus de la rotule;

— Achilléens : Pas de réponse malgré les artifices de technique classiques.

Réflexes cutanés.

Les réflexes cutanés abdominaux paraissent abolis, mais l'état de la paroi abdominale très flasque ne permet pas de tirer de conclusions certaines.

4° TONUS MUSCULAIRE

Nous a paru normal.

5° PAS DE TROUBLES TROPHIQUES

6° TROUBLES SPHINCTÉRIENS

Mictions impérieuses sans pollakiurie; la malade perd parfois quelques gouttes d'urine.
Sphincter anal : Rien à signaler.

II. — SYMPTOMES NERVEUX SUS-SPINO-CEREBELLEUX

1° SYMPTOMES COCHLÉO-VESTIBULAIRES

a) Examen cochléaire.

Côté droit: Cicatrice tympanique, Rinne négatif, diminution de la perception par voie aérienne.
Côté gauche : Normal.

b) Examen vestibulaire.

1° *Rotatoire.*

Canaux horizontaux :

Droit : Secousses nystagmiformes 10".
Gauche : Secousses nystagmiformes 20".

Canaux verticaux :

Postérieur droit : Inexcitable.
Postérieur gauche : Secousses nystagmiformes 8".
Antérieur droit : 10".
Antérieur gauche : Secousses nystagmiformes 5".

2° *Calorique :*

Technique de Veitz :
Inexcitable des deux côtés.
Aucune de ces épreuves ne provoque de vertige.

c) Conclusions.

Audition O. G. normale.
Lésion de l'oreille moyenne à droite avec légère participation labyrinthique.

Vestibules : Atteinte centrale. Syndrome dysharmonieux. Inégalité réactionnelle des divers canaux. Les canaux qui réagissent, donnent les secousses nystagmiformes signant une atteinte des voies cérébelleuses.

Hypoexcitabilité d'ensemble.

2° PAROLE.

Dysarthrie du type cérébelleux.

3° TROUBLES OCULAIRES.

Nystagmus provoqué dans les positions latérales extrêmes du regard, la secousse lente a toujours lieu vers le nez. Mauvaise convergence de l'œil droit.

Parésie de l'élévation des deux yeux.

Pas d'Argyll.

4° AUTRES NERFS CRANIENS.

Pas d'atteinte.

5° NOYAUX CENTRAUX.

Pas d'atteinte.

6° EXAMEN PSYCHIQUE.

L'entourage de la malade n'a noté jusque là aucune modification du psychisme.

III. — EXAMEN GÉNÉRAL

Cœur : Léger éclat du deuxième bruit. T A $< \frac{18}{11}$

Par ailleurs rien à signaler.

Nous n'avons pu pratiquer chez cette malade ni examen du liquide céphalo-rachidien, ni électrocardio-

gramme. La sérologie pratiquée dix ans auparavant était négative.

*
**

Tous les troubles précédents s'aggravent au cours des années suivantes pour aboutir à une impotence fonctionnelle presque complète. La parole devient incompréhensible, le psychisme se modifie au dire de l'entourage, la malade devient très irritable, refuse souvent de manger. Les troubles sphinctériens augmentent.

Enfin la mort survient en décembre 1947. Le Docteur Doat, qui a été appelé à la période terminale, s'est trouvé en présence d'un état infectieux banal, pharyngé et pulmonaire, dominé par une symptomatologie nerveuse où tous les troubles étaient exagérés d'une manière intense.

OBSERVATION N° 2

Pierre B...

Excellente santé jusqu'à l'âge de 31 ans. Nie toute spécifité acquise. A 31 ans, sont apparus des troubles de l'équilibre et de l'articulation. Une ponction lombaire alors pratiquée montre des réactions spécifiques négatives. Le malade a cependant reçu en 1939-40-41 des traitements antispécifiques énergiques: Novar, Quinby, Stovarsol qui n'entraînèrent aucune amélioration.

Les troubles sont allés en s'accentuant et, depuis juillet 1941, la marche est très hasardeuse et les chutes fré-

quentes. La dysarthrie a subi une aggravation parallèle.

Le malade est examiné une première fois en juillet 1942 à la clinique neurologique de Toulouse, puis en novembre 1942 et enfin, le 27 février 1943.

Examen du 27 Février 1943

I. — SYMPTOMES NERVEUX SPINO-CEREBELLEUX

1° MOTILITÉ.

Marche possible avec une canne, ébrieuse et surtout spastique.

Station debout difficile; n'est pas modifiée par l'occlusion des yeux.

Syndrome cérébelleux.

Aux membres inférieurs, les épreuves talons-genoux sont parfaites des deux côtés.

Aux membres supérieurs, par contre, légère dysmétrie des deux côtés alors qu'elle n'existait qu'à droite en juillet 1942. Légère adiadococinésie. Epreuve du moulinet assez bonne.

Déviation de l'index gauche à gauche et de l'index droit à gauche.

2° SENSIBILITÉ.

Aucun trouble.

3° RÉFLEXES.

L'exagération des réflexes tendineux s'est accrue de juillet à février dans les mêmes conditions d'examen.

Les réflexes tricipitaux et radiaux sont très vifs.

Les réflexes rotuliens et achilléens très exagérés.

Clonus de la rotule apparaissant après la fatigue. Vrai clonus du pied tant à gauche qu'à droite où il est inépuisable.

Les réflexes cutané-abdominaux et crémastériens sont conservés.

Il n'y a pas de signe de Babinsky ni de Rossolimo.

4° TONUS MUSCULAIRE.

Légère contracture en extension du type pyramidal aux membres inférieurs. Pas de modification aux membres supérieurs.

5° PAS DE TROUBLES TROPHIQUES.

6° TROUBLES SPHINCTÉRIENS.

Incontinence anale très discrète et sporadique.

FONCTIONS GÉNITALES : Normales.

Vient d'avoir son huitième enfant.

II. - SYMPTOMES NERVEUX SUS-SPINO-CEREBELLEUX

1° SYMPTOMES COCHLÉO-VESTIBULAIRES.

a) Examen cochléaire : Normal.

b) Examen vestibulaire.

1° *Rotatoire.*

Canaux horizontaux :

Droit : 35″, légère déviation de l'index droit seulement.
Gauche : 30″, légère déviation de l'index gauche.

Canaux verticaux :

Postérieur droit : Inexcitable.
Postérieur gauche : Inexcitable.
Antérieur droit : 5″.
Antérieur gauche : Inexcitable.

2° *Calorique.*

Technique de Veitz : Normal.
Aucune de ces épreuves ne provoque de vertige.

c) *Conclusions.*

Examen cochléaire normal.
Inégalité réactionnelle des divers canaux.
Hypoexcitabilité dans l'ensemble; discordance des épreuves entre elles.

2° PAROLE.

Dysarthrie très importante.

3° TROUBLES OCULAIRES.

1. O. G. : Paralysie du VI. Parésie de l'élévation et de la convergence.
O. D. : Motricité normale.
F. O. : Normal.

2. Nystagmus bilatéral apparaissant dans les positions extrêmes de latéralité du regard et dont la secousse lente a lieu vers l'intérieur.

4° AUTRES NERFS CRANIENS.

Pas d'atteinte.

5° PAS D'ATTEINTE DES NOYAUX GRIS CENTRAUX.

6° PAS DE TROUBLES PSYCHIQES.

III. — EXAMEN GÉNÉRAL

Cœur : Auscultation, R. A. S. T A $< \frac{14}{8}$

Electrocardiogramme pratiqué par le Professeur Dardenne, strictement normal tant en ce qui concerne le rythme que les complexes.

Tous les autres appareils sont normaux.

IV. — EXAMENS HUMORAUX

Liquide céphalo-rachidien :

Cellule : 1;
Albumine : 0,2;
Benjoin : Normal;
BW négatif.

Sang : Réactions sérologiques négatives.

*
**

Un nouvel examen pratiqué en octobre 1944 dénote une accentuation des symptômes déjà observés.

Motilité.

Marche encore possible mais chancelante et spasmodique.

Dans la station debout, la perte de l'équilibre est complète même les yeux ouverts.

Les épreuves cérébelleuses montrent une dysmétrie nette aux membres supérieurs et pour la première fois aux membres inférieurs (épreuve talon-genou légèrement troublée à gauche).

Sensibilité : Toujours normale.

Réflexes ostéo-tendineux très vifs. Le clonus du pied et de la rotule survient non plus seulement après la fatigue, mais à chaque examen, plus net à droite et d'apparition plus rapide.

Les troubles sphinctériens ont augmenté. Incontinence anale très fréquente.

Apparition de troubles sympathiques. Refroidissement des extrémités, plus marqué aux pieds, extrêmement pénible.

Dysarthrie très accusée avec parole lente, hésitante, explosive; élision de certaines syllabes rendant le malade difficile à comprendre.

Nystagmus bilatéral à la fois vertical, horizontal et rotatoire.

Psychisme. N'a pas subi de modification.

*
**

Un troisième examen pratiqué en octobre 1946 nous met en présence de symptômes très aggravés.

Le malade, complètement impotent, ne peut plus marcher seul. La station debout est impossible.

Dysmétrie nette des deux côtés au membre supérieur et au membre inférieur.

Instabilité choréiforme avec tremblement de la tête, spasmes de la face, perte de la mimique.

La parole est devenue incompréhensible.

Les troubles sphinctériens sont constants : Incontinence anale et vésicale.

Les fonctions génitales continuent à être normales : Un neuvième enfant est né l'année précédente et un avortement accidentel vient, depuis, empêcher la naissance d'un dixième.

Des vertiges très fréquents surviennent en position couchée.

Enfin, le caractère s'est beaucoup modifié, devenu très irritable avec colères bruyantes.

*
**

Nous avons examiné une première fois, en octobre 1944, les enfants de Pierre B...

Les aînés, Georges (11 ans) et Jeanne (10 ans), présentaient un nystagmus net, à la fois latéral et horizontal

dans les positions extrêmes du regard. Chez Paule (8 ans), apparaissait un léger nystagmus horizontal.

Cinq autres enfants ne présentaient rien d'anormal.

Un deuxième examen, en octobre 1946, est strictement identique : Nystagmus chez les trois aînés.

Chez tous : Epreuves cérébelleuses normales. Réflexes normaux.

OBSERVATION N° 3

Bernard B...

Averti de la maladie qui pèse sur sa famille, Bernard B... en a guetté les premiers symptômes. En 1937, alors qu'il était âgé de 29 ans, apparaît une diplopie. Deux ans plus tard, surviennent de fréquentes pertes d'équilibre et une sensation de dérobement des jambes pendant la marche. Puis ces troubles, auxquels s'ajoutent bientôt une dysarthrie, s'accentuent très progressivement et le malade vient nous consulter en 1943 avec une symptomatologie très nette.

I. SYMPTOMES NERVEUX SPINO-CEREBELLEUX

1° MOTILITÉ.

Marche hésitante. Le malade élargit son polygone de sustentation et traîne légèrement la pointe du pied.

La station debout est incertaine en position de garde-à-vous, mais correcte lorsque les jambes sont écartées.

Pas de signe de Romberg.

Les épreuves cérébelleuses sont normales tant au membre supérieur qu'inférieur.

Aucune diminution de la force musculaire.

Pas de signe de Barré ni de Mengazzini.

2° SENSIBILITÉ.

Pas de trouble ni subjectifs ni objectifs.

3° RÉFLEXES.

Tendineux : Normaux. Seuls les rotuliens sont un peu vifs.

Cutané-abdominaux et crémastériens normaux.

Cutané plantaire indifférent.

Pas de Meige ni de Rossolimo.

4° TONUS MUSCULAIRE.

Nous a paru légèrement augmenté au niveau des membres inférieurs.

5° PAS DE TROUBLES TROPHIQUES.

6° PAS DE TROUBLES SPHINCTÉRIENS.

II. — SYMPTOMES NERVEUX SUS-SPINO-CEREBELLEUX

1° SYMPTOMES COCHLÉO-VESTIBULAIRES.

a) Examen cochléaire :

Légère diminution de l'acuité auditive, notamment de la perception par voie osseuse.

O D		*O G*
←	W	→
+	R	+
16	Li	16
Normale.	Ls	Normale.
25 cm.	Ma	25 cm.
000	Mo	000
35/45	Ut^6	35/45
Schw.		30″
		25″

b) *Examen vestibulaire.*

1° Nystagmus rotatoire :

Canaux horizontaux :

+ 10 tours = 20″; l'index droit dévie seul et très légèrement; pas de vertiges.

— 10 tours = 10″; l'index gauche dévie seul et très légèrement; pas de vertiges.

Canaux verticaux.

Postérieur droit : 8″.
Postérieur gauche : 12″.
Antérieur droit : 4″.
Antérieur gauche : 5″.

Pas de vertiges.

2° Nystagmus calorique :

O D G : Inexcitable. Pas de vertiges.

c) *Conclusions.*

Discordance entre les épreuves nystagmiques rotatoires et l'absence de vertiges, entre les épreuves du nystagmus rotatoire et calorique, entre les durées du nystagmus par excitation rotatoire des canaux verticaux.

Hypoexcitabilité d'ensemble.

2° PAROLE.

Dysarthrie.

3° TROUBLES OCULAIRES.

Apparition d'un nystagmus bilatéral dans les positions de latéralité du regard, nystagmus horizontal dont la secousse lente a lieu vers l'intérieur.
Parésie du droit externe de l'œil droit.
Fond d'œil normal.

4° PAS D'ATTEINTE DES AUTRES NERFS CRANIENS.

5° PSYCHISME NORMAL.

III. — EXAMEN GÉNERAL

Cœur : R. A. S. T A $< \frac{15}{8}$
Electro : Normal en tous points.
Tous les autres appareils sont normaux.

IV. — EXAMENS HUMORAUX

BW négatif dans le sang.

Liquide céphalo-rachidien :

Albumine : 0,15;
Cellules : 0,1;
Benjoin normal;
BW négatif.

*
**

En mars 1945, les troubles se sont un peu aggravés.

— *La démarche* est lente, titubante, saccadée;
— La station debout est à peu près correcte lorsque les jambes sont écartées;
— Il n'y a pas de Romberg;

— *Les épreuves cérébelleuses* restent négatives;
— En surveillant attentivement la physionomie du malade, on note une instabilité neuro-musculaire du visage : Contractions musculaires discrètes et rapides;

— *Les réflexes* rotuliens et achilléens sont devenus très vifs;

— *Les troubles de la parole* ont progressivement augmenté : C'est une parole scandée, explosive, monotone, qui bute sur les mots avec élimination de syllabes, accentuation de certaines labiales et dentales;

— *Les troubles oculaires* sont plus nets :

Parésie des droits externes des deux côtés;

Nystagmus bilatéral provoqué :

Dans la latéralité : Nystagmus horizontal avec secousse lente vers l'intérieur;

Dans la convergence : Il apparaît après un certain temps de latence avec secousse lente et peu intense vers l'intérieur;

Dans le regard en haut : Nystagmus vertical avec ébauche de rotatoire.

*
**

En juillet 1945, légères modifications.

La marche est plus difficile.
Quelques troubles de la sensibilité subjective sont apparus : Crampes, douleurs vagues, impression de froid dans le genou gauche.

On note également quelques troubles sympathiques : Refroidissement des extrémités avec engelures.

Enfin, le malade accuse de courtes crises de dyspnée survenant la nuit et l'obligeant à se lever.

Le cœur est normal.

Un électrocardiogramme pratiqué par le Professeur Dardenne donne les résultats suivants :

— Bas-voltage des ondes rapides;

— Crochetage de R^1;

— Aspect mou et irrégulier des branches de l'onde rapide en D^2;

— P R = 0″14. T et ST normaux.

— D précordiale : ST est surélevé;

— Après adrénaline, diminution de profondeur de T en IV. 3″ après accentuation des irrégularités de R^2 avec apparition de nombreuses extrasystoles sinusales.

*
**

En mars 1947, le malade se plaint d'une accentuation des troubles de l'équilibre. Cependant à l'examen, la démarche et la station debout ne nous semblent pas avoir subi de modifications. Seul apparaît un léger Romberg.

Les épreuves cérébelleuses, parfaitement correctes auparavant, sont un peu hésitantes au membre supérieur. Une adiadococinésie est mise en évidence.

Les réflexes tendineux sont très vifs au membre inférieur, normaux au membre supérieur.

Les réflexes cutané-abdominaux et crémastériens nous ont paru abolis.

Des troubles sphinctériens sont apparus et vont en s'accentuant : Incontinence anale et surtout vésicale.

Les troubles de la parole continuent à augmenter.

Par contre, le nystagmus est moins net qu'aux examens précédents : Secousses nystagmiformes de peu d'intensité apparaissant après un certain temps de latence. Il n'y a plus de nystagmus rotatoire dans le regard en haut.

Un nouvel examen vestibulaire est pratiqué en mai 1947 par le Docteur Bardier :

Nystagmus provoqué :

1° *Par rotation :*

Canaux horizontaux.
+ 10 tours 20″;
— 10 tours 20″.

Canaux verticaux.

Couple antérieur D. postérieur G. — 12″;
Couple antérieur G. postérieur D 12″.

2° *Par le froid,* technique de Veitz :

O. G .inexcitable;
O. D. quelques secousses.

Conclusion. — Le syndrome vestibulaire n'a pas varié.

OBSERVATION N° 4

Armand B...

Très impressionné par l'état de ses deux frères, Armand B..., 30 ans, vient nous trouver en 1943.

Depuis quelques mois il se plaint de « faire des faux-pas et de perdre l'équilibre ». L'examen décèle cependant une démarche normale. Nous ne trouvons, à cette époque, que deux ordres de symptômes pathologiques qui nous paraissent bien révéler le début de la maladie.

1° UN LÉGER NYSTAGMUS dans les positions extrêmes du regard et dans la convergence.

2° DES SIGNES VESTIBULAIRES mis en évidence par un examen pratiqué par le Docteur Bardier :

— Examen cochléaire : Normal.

— Examen vestibulaire.

1. *Nystagmus rotatoire.*

Canaux horizontaux.

— Droit 35″. Seul l'index droit dévie;
— Gauche 35″. Seul l'index gauche dévie.

Canaux verticaux.

Normaux.

2. *Nystagmus calorique.*

Technique de Veitz.

O. D. : latence 0, durée 60″;

O. G. : latence 0, durée 30″.

Marche en étoile.

+ 10 tours, déviation 270° à gauche;

— 10 tours, pas de déviation.

Aucune de ces épreuves ne provoque de vertiges .

3. *Conclusions.*

Discordance des épreuves (déviation limitée à un seul index).

Hypoexcitabilité calorique de l'oreille gauche.

— L'EXAMEN DU SANG est négatif;

— LA PONCTION LOMBAIRE ramène un liquide dont les caractéristiques sont normales;

— L'ÉLECTROCARDIOGRAMME est rigoureusement normal.

*
**

Pas de changement en 1944.

*
**

Un nouvel électro fait par le Professeur Dardenne donne les résultats suivants :

— Empâtement et crochetage des ondes rapides en 1 et 2. Pas de modifications de T et ST. P R = 0″16;

— D précordiale = décalage supérieur et obliquité de ST;

— Pas de modification après 1/60 adrénaline I. V.

*
**

En mars 1947, les impressions de perte d'équilibre accusées par le malade deviendraient plus fréquentes.

A l'examen :

— La marche est normale; parfois à la fatigue légère titubation de très courte durée;

— La station debout n'est pas troublée les yeux ouverts, mais il apparaît un Romberg fruste;

— Les épreuves cérébelleuses sont parfaitement correctes;

— Les réflexes rotuliens sont vifs. Par ailleurs, tous les réflexes tendineux et cutanés sont normaux;

— Un nouvel examen vestibulaire n'a pu être pratiqué;

— Le nystagmus n'a pas varié;

— La parole est restée parfaitement normale;

— L'état général est satisfaisant.

Donc peu de modifications depuis le premier examen; la symptomatologie se résume à :

— De vagues troubles de l'équilibre;

— Un léger Romberg;

— Des réflexes rotuliens vifs;

— Un nystagmus provoqué dans la latéralité et la convergence;

— Un syndrome vestibulaire anormal.

OBSERVATION N° 5

Henri P...

Un examen systématique a été pratiqué sur Henri P..., cousin germain des précédents.

— *Aucun trouble subjectif;*

— *L'examen neurologique clinique* révèle un système nerveux parfaitement normal et une réelle finesse des différentes sensibilités;

— *L'examen cochléo-vestibulaire* fait par le Docteur Bardier donne les résultats suivants :

Examen cochléaire.

Diminution de la perception de la montre aérienne du côté droit $\frac{0{,}25 \text{ cm.}}{1 \text{ m.}}$ qui serait dûe à un ancien traumatisme.

Examen vestibulaire.

— Nystagmus rotatoire :

Canal horizontal droit : 12″;
Canal horizontal gauche : Inexcitable;
Canaux verticaux : Normaux.

— Nystagmus calorique; technique de Veitz :

O. D. : Latence 7″; durée 15″;
O. G. : Inexcitable.

Peu ou pas de vertiges à toutes ces épreuves.

Conclusions.

Léger déficit cochléaire à droite explicable par le traumatisme invoqué.

Hypoexcitabilité vestibulaire gauche.

*
**

Henri P... ayant quitté Toulouse, nous n'avons pu effectuer un nouvel examen.

OBSERVATION N° 6

Denis P..., âgé de 39 ans, frère du précédent.

A jusqu'à ce jour refusé tout examen. Il se présente à nous le 8 mai 1947 dans un état d'ébriété qui rend l'examen très imprécis.

Dans ses antécédents personnels, on note une syphilis à l'âge de 20 ans qui fut traitée dès le début; le traitement dura six ans.

EXAMEN ACTUEL

MOTILITÉ.

Le sujet se plaint de faux-pas et de quelques pertes d'équilibre qui peuvent être mises sur le compte d'un état d'ébrieté quasi-permanente au dire de son entourage.

La station debout est normale. L'occlusion des yeux entraîne, en position de garde-à-vous, de légères oscillations antéro-postérieures.

Les épreuves cérébelleuses montrent au membre supérieur une légère dysmétrie que nous mettons également sur le compte de l'éthylisme. Les épreuves du moulinet et des marionnettes sont très correctes. Il n'y a pas de tremblement.

LA SENSIBILITÉ est normale.

LES RÉFLEXES TENDINEUX sont normaux au membre supérieur.

Au membre inférieur, les rotuliens sont vifs, parfois polycinétiques avec clonus de la rotule. Les achilléens sont également très vifs.

Les réflexes cutanés sont normaux.

Le cutané-plantaire est indifférent.

LA PAROLE est lente et pâteuse.

L'EXAMEN OCULAIRE est très imprécis car le sujet refuse une étude plus complète. On note à l'œil gauche, outre une myopie maligne, une parésie du VI et parfois quelques secousses nystagmiformes dans la latéralité.

LE PSYCHISME ne peut être examiné vu l'état du sujet. Il avoue un éthylisme chronique avec alternatives d'euphorie et de mélancolie. Par ailleurs, rien à signaler. L'examen général est parfaitement normal.

Deux filles, 17 et 15 ans, en bonne santé.

OBSERVATION N° 7

Hermance M..., fille d'Armandine D... (Obs. n° 1) et cousine germaine des précédents, fut examinée à 39 ans en 1942.

EXAMEN NEUROLOGIQUE.

Négatif.

EXAMEN GÉNÉRAL.

Négatif.

EXAMEN COCHLÉO-VESTIBULAIRE effectué par le Docteur Bardier :

1. *Examen cochléaire.*

Normal.

2. *Examen vestibulaire.*

Nystagmus rotatoire : Normal. Peu ou pas de vertiges.

Nystagmus calorique : O. D. G. inexcitable.

3. *Conclusions.*

Dissociation entre les épreuves rotatoires et caloriques. Hypoexcitabilité calorique.

***

Nouvel examen systématique en mai 1947 n'apporte aucun changement au point de vue neurologique.

Examen cochléo-vestibulaire en mai 1947 pratiqué par le Docteur Bardier est parfaitement normal :

1° Nystagmus rotatoire :

Canaux horizontaux < Droit 23″ / Gauche 20″

2° Nystagmus calorique :

O. D. : 15″.
O. G. : 45″.

***

Trois enfants en parfaite santé : 20 ans, 16 ans, 8 ans.

OBSERVATION N° 8

Léonie S. B..., sœur de la précédente.

Premier examen en 1942 à l'âge de 33 ans.

EXAMEN NEUROLOGIQUE.
Normal.

EXAMEN GÉNÉRAL.

Normal.

EXAMEN COCHLÉO-VESTIBULAIRE effectué par le Docteur BARDIER :

1. *Examen cochléaire* négatif.

2. *Examen vestibulaire :*

1° Nystagmus rotatoire :

Canal horizontal droit 15″.
Canal horizontal gauche 25″.

Pas de vertiges.

Canaux verticaux : Normaux.

Légers vertiges.

2° Nystagmus calorique, technique de Veitz.

O. D. : Latence 1″; durée 75″.
O. G. : Latence 3″; durée 30″.

Vertiges accentués.

3. *Conclusions.*

Très légère différence d'excitabilité entre les divers canaux, surtout marquée dans l'épreuve de Veitz.

*
**

Nouvel examen en mai 1947 strictement normal.

Examen cochléo-vestibulaire normal :

1° Nystagmus rotatoire :

Canaux horizontaux < Droit 20″; Gauche 30″.

2° Nystagmus calorique :
O. D. G. : 30″.

*
**

Une fille de 17 ans en parfaite santé.

PREMIÈRE PARTIE

I. — GÉNÉRALITÉS

Nous rappellerons brièvement ce qu'on entend par hérédo-dégénération spino-cérébelleuse en général et nous envisagerons plus spécialement la maladie de Pierre Marie dans le cadre de laquelle semblent entrer nos observations.

L'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse est un processus familial et héréditaire qui frappe le système spino-cérébelleux dans son ensemble, se manifestant par trois grands syndromes.

1° *Un syndrome cérébelleux* avec prédominance des manifestations statiques sur les manifestations kinétiques.

Nous pouvons lui rattacher un nystagmus témoignant d'un déficit du système labyrinthique central.

2° *Un syndrome radiculo-cordonnal postérieur* qui apparaît nettement dans la maladie de Friedriech, se manifestant par des phénomènes d'ataxie périphérique et une abolition des réflexes tendineux.

3° *Un syndrome pyramidal* plus ou moins typique.

Suivant l'étendue et la localisation de cette atteinte du système spino-cérébelleux, on a pu individualiser des formes cliniques à symptomatologie différente :

— Maladie de Freidreich;
— Hérédo-ataxie de Pierre Marie;

— Paraplégie spasmodique familiale du type Strumpell-Lorrain;

— Enfin la dystasie aréflexique héréditaire de Roussy-Lévy nouvellement intégrée dans ce même cadre.

*
**

La maladie de Pierre Marie constitue un type clinique dans lequel les syndromes cérébelleux et pyramidal sont au premier plan, le syndrome radiculo-cordonnal postérieur étant presque effacé.

Elle se manifeste par deux ordres de symptômes :

1° DES SYMPTOMES NERVEUX SPINO-CÉRÉBELLEUX.

1. *Troubles de la motilité* qui dominent la scène dans lesquels le déficit cérébelleux semble jouer le rôle primordial, signes d'ordre statique en premier lieu se complétant peu à peu pour donner un syndrome cérébelleux complet.

— L'ataxie proprement dite peut s'ajouter aux troubles précédents mais fait défaut dans la majorité des cas;

— L'ataxie statique et l'instabilité choréiforme viennent compliquer l'ensemble des troubles moteurs;

— Il n'y a pas de paralysie, seulement une simple parésie des fléchisseurs.

2. *Les troubles sensitifs* sont rares, parfois inexistants.

3. *L'étude des réflexes* est, au contraire, d'un grand intérêt.

Les réflexes ostéo-tendineux fournissent le diagnostic différentiel entre maladie de Pierre Marie et maladie de Friedreich.

Ils sont exagérés ou tout au moins conservés. Leur exagération s'accompagne fréquemment de clonus du pied et de la rotule.

Les réflexes cutanés sont normaux, quelquefois diminués; le réflexe cutané-plantaire est le plus souvent en extension.

Il n'y a pas de signe d'automatisme médullaire.

4. *L'étude du tonus musculaire* montre une contracture en extension du type pyramidal.

5° *On n'observe pas de troubles trophiques.*

6° *L'absence de troubles sphinctériens et génitaux* est également la règle, de même l'absence de troubles sympathiques.

2° SYMPTOMES NERVEUX SUS-SPINO-CÉRÉBELLEUX.

1. *L'examen labyrinthique* ne fut étudié que récemment, peu d'observations le mentionnent. Une hypoexcitabilité pouvant aller jusqu'à l'inexcitabilité est la règle.

2. *La parole* présente la dysarthrie à caractère spasmodique des cérébelleux.

3. *Les troubles oculaires* sont variés :

— Nystagmus fréquent mais non constant;
— Paralysie de la musculature extrinsèque;
— Parfois troubles pupillaires et atrophie optique.

4. *Des signes bulbo-protubérantiels* ont été signalés. Mollaret les a énumérés dans sa thèse sur la maladie de Friedreich. Ce sont les mêmes qui sont retrouvés dans l'hérédo-ataxie de Pierre Marie :

— Troubles de la déglutition et dysphagie;
— Arythmie;
— Troubles du rythme respiratoire;
— Sensation exagérée de soif;
— Vomissements incoercibles;
— Troubles sécrétoires : Salivation, sueurs, hypersécrétion digestive, polyurie;
— Glycosurie;

— Troubles vaso-moteurs;
— Hyperthermie.

Leur nature nerveuse est soulignée par l'absence de lésions au niveau des appareils correspondants.

5. *On n'observe pas de symptômes cérébraux.*

Cependant on a signalé de la céphalée, des migraines, des vertiges.

3° LES EXAMENS VISCÉRAUX ENDOCRINIENS ET HUMORAUX furent toujours négatifs.

*
**

II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Au point de vue anatomique, on observe des lésions dégénératives diffuses de l'ensemble de l'axe cérébro-spinal, variables évidemment d'une forme à l'autre, d'un sujet à l'autre.

1° MOËLLE.

Substance blanche.

— La dégénérescence maxima porte sur les cordons postérieurs surtout à l'étage inférieur de la moëlle, le cordon de Goll étant atteint dans sa totalité, le cordon de Burdach partiellement.

— La dégénérescence des cordons latéraux est moins intense : Faisceau cérébelleux direct de Flechsig, faisceau cérébelleux croisé de Gowers plus touchés dans la région cervicale. Le faisceau pyramidal croisé n'est que partiellement atteint. Il peut être rigoureusement normal (cas présenté par M. Guillain à la Société de Neurologie de Paris le 4 décembre 1941) (1).

(1) *Revue de Neurologie*, n° 11-12, novembre-décembre 1941, pp. 609-611.

— Le cordon antérieur est le plus souvent indemne. On a cependant signalé une atteinte du faisceau pyramidal direct.

Substance grise.

Les cornes postérieures présentent une atrophie parfois considérable. Les cellules de la colonne de Clarke peuvent avoir entièrement disparu.

Les cornes antérieures participent à l'atrophie dans certains cas.

On signale également des altérations variables de l'épendyme et des méninges molles.

Alajouanine, Hornet et André ont signalé un feutrage arachnoïdien postérieur (1).

2° RACINES RACHIDIENNES ET NERFS PÉRIPHÉRIQUES.

Racines postérieures et ganglions spinaux parfois normaux, souvent atrophiés.

Il en est de même des cornes antérieures et des nerfs périphériques.

3° LES LÉSIONS DU TRONC CÉRÉBRAL : Bulbe, protubérance et pédoncules ont été signalés d'une façon constante par Guillain, Bertrand et Mollaret.

BULBE.

Lésions de dégénérescence à prédominance dorso-latérale. Atrophie des faisceaux cérébelleux, des noyaux de Goll et de Burdach, de la décussation piniforme, du ruban de Reil médian, de la substance réticulée.

Les olives sont normales.

Le faisceau pyramidal n'est plus atteint au-dessus de la décussation.

---

(1) *Revue Neurologique*, avril 1936, pp. 816-818.

PROTUBÉRANCE.

Dégénérescence des fibres transversales ponto-cérébelleuses à l'étage inférieur.

Dégénérescence du pédoncule cérébelleux supérieur à l'étage supérieur.

Atrophie du ruban de Reil médian.

— Du faisceau central de la calotte;

— Du faisceau longitudinal postérieur.

PÉDONCULES.

Atteinte de la calotte avec intégrité du pied.

CERVELET.

Altérations constantes revêtant des degrés d'intensité et des types anatomo-histologiques très variables. En général :

— L'atrophie prédomine à l'écorce :

— Partie dorsale du vermis;

— Circonvolutions adjacentes des hémisphères;

— Il y a une atteinte élective du paléo-cérebellum qui expliquerait la prédominance des troubles cérébelleux statiques (Bielschowsky 1934);

— Les noyaux dentelés sont plus rarement atteints;

— Les noyaux du toit et de l'embolus sont ordinairement normaux;

— Il en est de même de la substance blanche.

Cependant l'atteinte peut être très intense, englobant le cervelet dans sa totalité.

L'INTÉGRITÉ DES NOYAUX GRIS CENTRAUX ET DU CORTEX est la règle.

*
**

En principe, dans l'hérédo-ataxie de Pierre Marie, l'atteinte cérébelleuse est fondamentale et les lésions médullaires cordonnales minimes.

Mais les études anatomiques ont montré que tous les stades dégénératifs pouvaient être observés, de la maladie de Friedreich à l'hérédo-ataxie prouvant bien qu'il s'agit d'un même processus à la fois cérébelleux et médullaire, atteignant d'une façon plus ou moins intense les mêmes systèmes.

*
* *

III. — CLINIQUE

En nous basant sur nos observations, nous essayerons maintenant de montrer comment elles cadrent avec les descriptions classiques d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse et quelles sont les particularités que nous pouvons en dégager.

1° DÉBUT.

1. *Age.*

Relativement tardif. 50 ans dans le cas d'Armandine D... (Obs. n° 1). C'est à 50 ans également que furent notés les premiers symptômes chez le frère et la sœur de cette dernière. Le début est plus précoce dans les observations de la génération suivante :

31 ans, observation n° 2;
29 ans, observation n° 3;
30 ans, observation n° 4.

Babonneix et Menu ont déjà signalé une atteinte plus précoce chez les enfants que chez les parents dans leur étude d'une famille présentant une hérédo-ataxie cérébelleuse depuis plusieurs générations (1).

(1) « Quelques cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse » (*Gazette des Hôpitaux*, 2 nov. 1938, pp. 1401-1402).

Nous faisons la même constatation dans nos observations.

2. *Mode de début.*

Les premiers symptômes accusés par nos malades furent en général des troubles moteurs d'ordre cérébelleux:

— Troubles de l'équilibre;
— Faux-pas;
— Sensations de dérobement des jambes;
— Maladresse des mains;
— Troubles de la parole,

troubles qu'il est classique de retrouver dans toutes les observations d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse.

Nous avons observé, en outre, d'autres signes d'interprétation plus délicate.

C'est ainsi que dans l'observation n° 3, une diplopie s'installe brusquement deux ans avant l'apparition de tout autre symptôme. La paralysie du VI que nous retrouvons actuellement nous l'explique. Cela nous paraît devoir être rattaché à une lésion initiale bulbo-protubérantielle.

Surtout, il nous fut donné d'objectiver avant tout autre signe clinique, des symptômes frustes ou secondaires que nous avons considérés comme première manifestation de la maladie.

C'est le cas de l'observation n° 4 où le premier examen révéla seulement :

— Un nystagmus bilatéral provoqué;
— Une hypoexcitabilité vestibulaire.

C'est le cas également de trois des enfants de Pierre B... (Obs. n° 2) où un nystagmus net apparaît dans les positions de latéralité du regard.

Il nous semble pouvoir considérer ce nystagmus, que nous observons ensuite chez tous nos malades au cours de l'évolution de la maladie, comme un symptôme d'alarme.

2° A LA PÉRIODE D'ÉTAT.

Nous retrouvons toujours le même schéma général.

Troubles de la motilité, allant en s'accentuant à chaque examen.

1. *Les troubles de la démarche et de l'équilibre :* Restent toujours au premier plan.

2. *Le déficit cérébelleux* en semble en grande partie responsable.

Cependant, la recherche systématique des différents éléments du syndrome cérébelleux ne mettra en évidence qu'assez tard les troubles kinétiques.

Ceux-ci prédominent d'abord d'un côté et se complètent peu à peu au cours des différents examens.

Leur progression est nette dans l'observation n° 2 :

— Premier examen : Légère dysmétrie au membre supérieur droit;

— Deuxième examen : Dysmétrie aux membres supérieurs des deux côtés, toujours peu marquée; adiadococinésie;

— Troisième examen : Dysmétrie nette aux membres supérieurs droits et gauches ; dysmétrie apparaissant à gauche au membre inférieur;

— Quatrième examen : Dysmétrie tant à droite qu'à gauche, à la fois aux membres supérieurs et aux membres inférieurs.

Dans l'observation n° 3, ce n'est qu'au dernier examen, dix ans après le début de la maladie, que les épreuves kinétiques, correctes jusqu'alors, deviennent hésitantes avec apparition d'adiadococinésie.

Mollaret a déjà insisté sur ce fait et nous le constatons une fois de plus : Il existe une dissociation nette entre les troubles cérébelleux statiques qui dominent la scène et les troubles kinétiques qui sont effacés.

3. *Des phénomènes d'ataxie proprement dite* viennent s'ajouter aux précédents, mais ils sont d'importance très secondaire :

C'est ainsi qu'on observe un signe de Romberg dans l'observation n° 1.

Dans l'observation n° 3, un Romberg apparaît au dernier examen.

On le retrouve également, bien que fruste, dans l'observation n° 4.

Par contre, il est absent dans l'observation n° 2.

Nous devons donc conclure à l'existence fréquente bien qu'inconstante, d'un certain degré d'ataxie du type tabétique qui dénote une atteinte radiculo-cordonnale postérieure.

4. *L'instabilité choréiforme de Charcot* est typique dans l'observation n° 2.

Des mouvements anormaux, une instabilité neuro-musculaire du visage apparaît également dans l'observation n° 3.

5. *Nous n'avons pas constaté de paralysie.* La force musculaire est conservée. Nous ne trouvons nulle part de signe de Barré ni de Mengazzini, si ce n'est une ébauche dans l'observation n° 1.

L'ensemble des troubles moteurs présente un caractère de grande complexité signalée par Mollaret et que nous retrouvons dans toutes les observations d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse.

Les troubles de la sensibilité sont absents dans toutes nos observations. A peine note-t-on quelques troubles de la sensibilité subjective à forme de douleurs vagues, crampes, engourdissement. La sensibilité objective est toujours rigoureusement normale.

Réflexes.

1. *Les réflexes ostéo-tendineux* sont exagérés dans toutes nos observations de sujets atteints. Cette exagération

n'est pas toujours notée au premier examen mais se précise et se complète au cours de la maladie, apparaissant d'abord au membre inférieur, d'un seul, puis des deux côtés, elle gagne le membre supérieur en dernier lieu.

Dans l'observation n° 2, l'exagération des réflexes rotuliens et achilléens s'accompagne de clonus du pied et de la rotule.

Cette étude des réflexes nous permet de classer nos observations dans le type réalisé par la maladie de Pierre Marie. Elle signe une lésion du faisceau pyramidal dominant une atteinte minime des racines postérieures.

2. *Les réflexes cutanés :* Cutanés abdominaux et crémastériens nous ont paru abolis dans deux de nos observations (n^{os} 1 et 3).

Dans l'observation n° 1 leur absence peut être due à l'état de flaccidité de la paroi abdominale.

Le réflexe cutané plantaire est indifférent.

3. *Les réflexes de défense* n'ont pas été observés.

Le tonus musculaire est normal, sauf dans l'observation n° 2 où il existe une légère contracture du type pyramidal au membre inférieur.

Pas de troubles trophiques, ce qui permet d'éliminer, une fois de plus, la maladie de Friedreich.

Des troubles sphinctériens sont apparus chez tous nos malades parvenus à un degré avancé de l'évolution. Ils sont à type d'incontinence d'abord vésicale, puis rectale.

Ces troubles ne sont pas signalés dans la plupart des observations classiques. Ils furent mentionnés cependant par Moore (1908), Londe, Babonneix et Menu (1938), Sanger Brown. Nous les avons retrouvés chez nos malades les plus atteints (obs. n^{os} 1, 2 et 3) où ils ont subi une aggravation à chaque examen.

*
**

3° SYNDROME VESTIBULAIRE.

L'examen cochléo-vestibulaire de tous nos malades a été fait par le Docteur Bardier. Nous le remercions bien vivement pour l'aide qu'il nous a apportée et nous adoptons les conclusions qu'il a tirées lui-même de ces différents examens dans une communication présentée à la Société d'Oto-Neuro-Ophtalmologie de Toulouse en avril 1942 :

— Hypoexcitabilité d'ensemble;

— Inexcitabilité calorique d'un ou des deux labyrintes;

— Irrégularité de l'hypoexcitabilité des divers canaux les uns par rapport aux autres,

caractères signant l'atteinte centrale des voies vestibulaires et s'opposant au syndrome vestibulaire d'hyperexcitabilité de la sclérose en plaques.

A cette époque, on avait cru voir une formule anormale chez les sujets des observations n°s 5, 7 et 8. On se basait pour cela sur l'hypoexcitabilité aux épreuves caloriques et on pensait pouvoir conclure, soit à une forme fruste de la maladie, soit à un symptôme précoce.

Mais un nouvel examen pratiqué quatre ans plus tard, en mai 1947, chez Mme M... (Obs. n° 7) et Mme St-B... (Obs. n° 8) se révéla absolument négatif.

Il n'est donc pas possible, d'après l'opinion du Docteur Bardier, de tirer de conclusion des épreuves caloriques. Le mécanisme en est encore mal élucidé car des modifications du liquide endo-lymphatique et des phénomènes vaso-moteurs interviennent.

***

4° ATTEINTE DE LA PAROLE

L'atteinte de la parole est très importante dans les observations n°s 1, 2 et 3. Elle est signalée dès le début dans l'observation n° 3, accompagnant les premiers troubles moteurs. Elle s'accentue progressivement parallèlement à l'évolution de la maladie.

C'est une parole lente, explosive, à laquelle on peut parfaitement appliquer l'excellente description de Pierre Marie. « La parole est lente, pâteuse, et avec cela inégale (dans une même phrase le malade dira certains mots plus vite que les autres). De plus, la prononciation est épaisse, parfois indistincte, mais ce n'est pas la parole spasmodique du plus grand nombre des cas de sclérose en plaques. S'il me fallait faire une comparaison, je dirais plutôt que cette parole ressemble à la démarche cérébelleuse, car elle est comme celle-ci, pesante, incertaine et titubante. »

***

5° LES TROUBLES OCULAIRES.

— Nystagmus;

— Paralysies extrinsèques.

1. *Le nystagmus* est constant, sous forme de secousses nystagmiformes horizontales dans les positions de latéralité du regard. La secousse lente a toujours lieu vers l'intérieur.

On avait noté dans l'observation n° 3 un nystagmus vertical dans le regard en haut et une ébauche de rotatoire. Mais le dernier examen en mai 1947, ne montre plus que quelques secousses horizontales brèves dans les positions extrêmes de latéralité et de la convergence.

Dans l'observation n° 4 et dans le cas des enfants de Pierre B... (Obs. n° 2) nous avons déjà dit avoir considéré l'apparition d'un nystagmus comme un signe évolutif précoce.

2. *Troubles oculo-moteurs.*

Des paralysies ou des parésies sont notées dans les observations n°s 1, 2 et 3.

Observation n° 1 : Parésie de l'élévation des deux yeux.

Observation n° 2 : Paralysie de VI à l'œil gauche, parésie de l'élévation et de la convergence.

Observation n° 3 : Parésie du VI à l'œil droit.

La fréquence de ces troubles oculo-moteurs, leur apparition au cours ou au début de la maladie chez des sujets ne présentant antérieurement aucune manifestation oculaire, nous permet de les rattacher avec certitude à la symptomatologie précédente.

***

NOUS N'AVONS NOTÉ AUCUNE ATTEINTE DES AUTRES NERFS CRANIENS.

PAS DE TROUBLES PSYCHIQUES sinon un changement de caractère, une irritabilité à une période avancée de la maladie (Obs. n°s 1 et 2).

L'EXAMEN VISCÉRAL EST TOUJOURS NORMAL.

LES EXAMENS HUMORAUX :

Sang, liquide céphalo-rachidien toujours négatifs.

***

6° L'ÉVOLUTION.

L'évolution de tous les symptômes observés nous a paru régulièrement progressive. Les thérapeutiques habituelles ont été successivement tentées : Traitement antisyphilitique, administration prolongée de vitamines B

et C. Mais là, comme dans toutes les hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses, les méthodes employées ont été d'une impuissance totale. Les troubles continuent à s'exagérer au cours des différents examens de façon lente et inexorable et, parallèlement, l'activité sociale du malade subit un amoindrissement progressif.

DEUXIÈME PARTIE

Partant de la notion de maladie héréditaire et familiale, se transmettant intégralement à travers les générations, nous sommes amenés à étudier quelques problèmes d'hérédité pour essayer de comprendre :

1° Le mode de transmission des maladies héréditaires et familiales, en général, englobant dans leur cadre les hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses;

2° Les moyens prophylactiques à envisager pour arrêter leur propagation.

*
**

D'après les géniticiens, les caractères héréditaires reposent sur l'existence de gènes ou facteurs fixés sur les chromosomes.

L'œuf humain renferme dans son noyau quarante-huit filaments appelés chromosomes groupés en vingt-quatre paires. Sur toute la longueur de ces chromosomes, les gènes sont disposés en série linéaire.

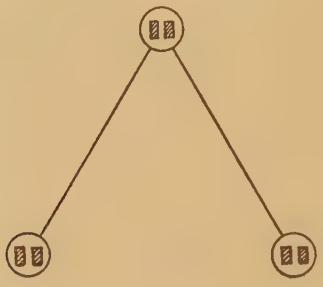
L'œuf se divise suivant deux modes différents :

— Division somatique pour les cellules du soma;

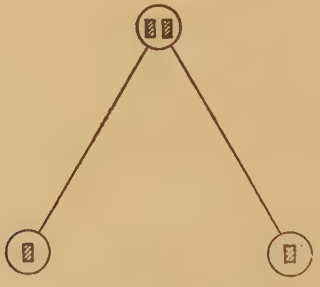
— Division réductrice pour les cellules germinales ou gamètes.

Lors de la division somatique, chacun des quarante-huit chromosomes se coupe en deux dans le sens de la longueur et chacune de ces moitiés passe dans chaque

cellule fille. Donc les cellules filles produites contiennent l'ensemble des quarante-huit chromosomes avec évidemment leur assortiment complet de gènes.



Dans le cas de la division réductrice, chaque paire de chromosomes se sépare et un seul élément de la paire passe dans la cellule fille. Les cellules germinales : Ovule et spermatozoïde, ne contiennent donc que vingt-quatre chromosomes avec les gènes dont ils sont porteurs.



Il existe des différences organiques conditionnées par l'état d'un seul gène. Ce sont les caractères-unités ou caractères mendéliens. C'est de cette façon simple que sont transmis quelques caractères normaux et la plupart des caractères pathologiques.

Il nous suffira donc d'étudier les lois générales qui président à cette transmission pour en déduire théoriquement la propagation des maladies familiales.

La gène morbide peut exister à la fois sur les deux chromosomes de la paire : Le sujet est dit homozygote pour le caractère pathologique en question. Si, au contraire, il n'existe que sur un seul chromosome, l'autre portant le gène normal, l'individu possédant ces deux gènes, de même fonction mais dissemblables, est hétérozygote. Dans ce dernier cas, le gène qui produit son effet est dominant, l'autre, ne pouvant se manifester que lorsqu'il existe sur les deux chromosomes de la paire, est récessif.

Nous en arrivons ainsi aux notions d'hérédité dominante et d'hérédité récessive qui sont à la base même des lois de Mendel.

I. — HÉRÉDITÉ DOMINANTE

C'est le cas qui nous intéressera le plus car, comme nous le verrons plus loin, la transmission de la maladie de Pierre Marie obéit le plus souvent à ses règles.

Nous envisagerons d'abord l'hétérozygotie de la prédisposition maladie, l'homozygotie ne s'observant pratiquement jamais.

Chez un hétérozygote malade, chacun des gamètes formés au moment de la division réductrice reçoit :

— Soit le chromosome portant le gène taré que nous appellerons : M;

— Soit le chromosome portant le gène sain : s.

1. Supposons cet individu croisé avec un sujet normal, par conséquent dont les gamètes présentent toujours le gène sain : s, ce qui, étant donné la rareté de la plupart des tares dominantes, *représente la règle*. Au moment de la fécondation, deux éventualités seulement peuvent se réaliser :

a) Union d'un gamète portant le gène taré M avec un gamète portant le gène sain s, donc naissance d'un hétérozygote malade puisqu'il porte les deux gènes M s;

b) Union de deux gamètes portant chacun le gène sain s, donc naissance d'un homozygote du gène normal: s s dont la descendance sera toujours saine. Ceci est résumé par la formule :

$$M\ s \times s\ s \rightarrow M\ s + s\ s.$$

Nous voyons qu'à chaque naissance, les chances sont égales d'avoir un enfant sain ou un enfant malade.

2. Il est, quelques rares fois, possible d'observer l'union de deux hétérozygotes tarés M s × M s. Dans ce cas, quatre combinaisons sont possibles :

$$M\ M — M\ s — M\ s — s\ s$$

soit :

1/4 homozygote taré;
1/4 homozygote sain;
1/2 hétérozygote malade.

$$M\ s \times M\ s \rightarrow M\ M + M\ s + s\ s$$

3. Trois possibilité de croisement dans le cas d'homozygotie du gène morbide n'ont pas d'application. Nous les énumérerons rapidement.

a) Croisement homozygote taré avec sujet sain :

$$M\ M \times s\ s \rightarrow M\ s$$

tous les descendants sont des hétérozygotes tarés.

b) Croisement homozygote taré avec hétérozygote taré :

$$M\ M \times M\ s \rightarrow M\ M + M\ s$$

enfants toujours tarés, soit homozygotes, soit hétérozygotes.

c) Croisement de deux homozygotes tarés :

$$M\ M \times M\ M \rightarrow M\ M$$

Il y aura évidemment toujours des homozygotes tarés.

Nous pouvons, de ces exemples, déduire des lois qui expliquent clairement les constatations faites sur les maladies à hérédité dominante.

1. *L'un des deux ascendants directs du malade est toujours malade;*

2. *Dans la descendance des sujets ayant échappé à la maladie, on ne trouve que des individus indemnes. C'est qu'un hétérozygote n'a transmis que l'aptitude saine, le gène maladie est définitivement éliminé;*

3. *La maladie peut se transmettre à travers un nombre considérable de générations et ceci d'autant plus qu'elle permet une vie sensiblement normale, ce qui est le cas, jusqu'à un stade fort avancé, de la maladie de Pierre Marie.*

II. - HÉRÉDITÉ RECESSIVE

Nous envisagerons également quelques lois d'hérédité récessive auxquelles obéissent bon nombre d'affections familiales parmi lesquelles la maladie de Friedreich.

Nous savons que :

1. Un gène récessif doit, pour se manifester, exister à l'état double. La maladie n'apparaît donc que chez les homozygotes;

2. Un hétérozygote pour un gène récessif est phénotypiquement (c'est-à-dire d'apparence extérieure) normal, mais peut transmettre la maladie. D'où l'existence de porteurs sains qu'on peut retrouver à travers plusieurs générations.

Nous ne considérerons pas l'union d'un taré avec un hétérozygote du gène récessif, non plus que l'union de deux tarés. Ce sont là des éventualités si peu communes qu'il n'y a pas lieu d'en tenir compte dans la pratique. Nous passerons seulement en revue les cas susceptibles d'être rencontrés :

1. Croisement d'un hétérozygote du gène morbide récessif S m avec un sujet sain S S.

Tous les enfants sont phénotypiquement normaux :

— 1/2 homozygotes;

— 1/2 porteurs du gène morbide récessif :

$$S\ m \times S\ S \rightarrow S\ S + S\ m$$

2. Croisement de deux hétérozygotes S m portant le gène morbide récessif : S m × S m.

Quatre combinaisons sont possibles :

$$S\ S — S\ m — S\ m — m\ m$$

— 1/4 homozygotes sains;

— 1/4 malades, donc homozygotes;

— 1/2 hétérozygotes sains, porteurs du gène morbide récessif comme leurs parents.

$$S\ m \times S\ m \rightarrow S\ S + S\ m + m\ m$$

3. Croisement homozygote sain (S S) avec malade m m : Une seule combinaison possible :

$$S\ S \times m\ m \rightarrow S\ m$$

tous les enfants sont sains mais portent le gène morbide à l'état récessif.

Une constatation importante dans le processus récessif est la parenté consanguine fréquente du père et de la mère du sujet atteint, car deux aptitudes récessives semblables se rencontrent plus souvent entre individus dont le patrimoine héréditaire est le même. C'est ainsi que la moitié des cas de maladie de Friedreich se rencontrent à la suite de mariages consanguins.

Maurice Lamy a formulé un critère de l'hérédité récessive concernant la consanguinité (1) :

« Quand une tare récessive est relativement rare, quand, par exemple, sa fréquence dans une population donnée ne dépasse pas 2 ou 3 pour mille, on constate une élévation notable de la proportion des mariages

(1) Lamy (M.), Les applications de la génétique à la médecine, Doin, Paris, 1943, p. 37.

consanguins dans l'ascendance. Ce pourcentage est d'autant plus élevé que la tare est plus rare. »

Nous insistons sur ce fait pour bien signaler le danger des mariages consanguins.

Nous avons étudié les deux cas extrêmes : Dominance totale et récessivité totale. Mais, ainsi que le montre la biologie de l'hérédité, toutes les variantes peuvent être observées, de la forte dominance et forte récessivité à la faible dominance et faible récessivité en passant par des processus intermédiaires.

III. - HEREDITÉ LIÉE AU SEXE

Un troisième mode de transmission des caractères héréditaires est liée aux chromosomes sexuels.

Rappelons qu'une des vingt-quatre paires de chromosomes des cellules de l'homme est composée de deux éléments qui détermineront le sexe. Ce sont les chromosomes sexuels.

1. Chez la femme ces deux chromosomes sont identiques, de formule X X;

2. Chez l'homme ils sont inégaux :

— L'un X, est identique à ceux de la femme;

— L'autre Y, est de dimension plus faible formule X Y.

Au moment de la fécondation, un ovule portant nécessairement un chromosome X peut être fécondé par un spermatozoïde portant soit X soit Y. L'œuf formé est donc à chances égales du sexe masculin ou féminin. La sexualité se transmet comme un caractère mendélien.

Un gène morbide fixé sur un chromosome sexuel est là encore dominant ou récessif mais sa transmission se complique du fait qu'il peut appartenir à un des chromosomes X de la mère ou à un des chromosomes impairs X Y de l'homme.

— Chez la femme, il en est comme dans le cas des gènes autosomiques. Le gène morbide s'exprime seulement lorsqu'il est dominant;

— Chez l'homme, tout gène morbide qu'il soit dominant ou récessif, sera toujours extériorisé par suite de l'absence d'un gêne homologue sur l'autre élément dissemblable de la paire chromosomique.

D'où certaines particularités qui dominent le cas d'hérédité liée au sexe.

1. Le cas le plus intéressant qui se confond pratiquement avec l'étude de ce mode particulier d'hérédité est celui d'un gène morbide récessif porté par un chromosome X. C'est ainsi que se transmettent l'hémophilie et le daltonisme.

Trois éventualités peuvent se rencontrer.

a) Femme hétérozygote portant ce gène morbide récessif x et le gène sain dominant X, croisée avec un homme normal X Y :

$$x\,X \times X\,Y \rightarrow x\,X + x\,Y + X\,X + X\,Y$$

— Les garçons sont pour moitié malades et pour moitié complètement indemnes de la tare;

— Toutes les filles sont phénotypiquement normales.

— 1/2 homozygotes;

— 1/2 hétérozygotes, porteuses de la tare, désignées en génétiques sous le nom de « conductrices ».

Le gène récessif ne s'exprime que chez l'homme en l'absence de l'allémorphe (c'est-à-dire du gène de même fonction) normal;

b) Union d'un homme portant le gène morbide récessif x et d'une femme normale X X :

$$x\,Y + X\,X \rightarrow x\,X + x\,X + Y\,X + Y\,X$$

— Les garçons sont tous normaux;

— Les filles sont toutes « conductrices » phénotypiquement normales.

L'homme ne peut pas seul transmettre la maladie. Il faut toujours l'intermédiaire d'une femme conductrice. C'est là un mode de transmission appelé « dyagynique »;

c) Union d'un homme taré x Y avec une femme hétérozygote conductrice x X :

$$x\,Y + X\,x \rightarrow x\,X + x\,x + Y\,X + Y\,x$$

on obtient :

— 1/2 des descendants tarés quel que soit le sexe;

— 1/2 des descendants indemnes quel que soit le sexe.

2. Un certain nombre de malformations assez rares appartiennent à un deuxième cas où un gène dominant est porté par un chromosome X.

a) Lorsque ce gène est fixé sur un chromosome X de la femme, l'homme étant normal, le résultat est le même que dans le cas de gène dominant fixé sur un autosome ordinaire.

$$X\,x \times x\,Y \rightarrow X\,x + X\,Y + x\,x + x\,Y$$

1/2 des descendants tarés sans que le sexe intervienne;

b) Croisement d'un homme taré portant le gène morbide dominant X et d'une femme normale x x :

$$X\,Y \times x\,x \rightarrow X\,x + X\,x + x\,Y + x\,Y$$

Les filles sont toutes atteintes et les garçons sont tous sains.

C'est le phénomène de l'hérédité croisée, la tare est transmise uniquement aux filles par le mère malade et les fils ressemblent à la mère saine.

3. Une dernière variété d'hérédité liée au sexe est donnée par le cas d'un gène morbide fixé sur le chromosome Y.

Là évidemment, une seule éventualité peut exister : Union d'un homme malade avec une femme saine qui donnera toujours des filles normales et des garçons tarés:

$$X\,Y \times X\,X \rightarrow X\,Y + X\,X$$

C'est l'hérédité dite « holandrique » où un homme taré transmet sa tare à tous ses fils, jamais à ses filles.

*
**

Nous avons envisagé les trois grandes variétés de mode de transmission des caractères héréditaires (mode dominant, récessif, lié au sexe) qui sont à la base même de tout problème de génétique. En réalité, les faits ne sont pas si simples et des phénomènes beaucoup plus complexes peuvent être observés sur lesquels nous n'insisterons pas dans cette étude.

Il peut y avoir à la fois hérédité de plusieurs aptitudes car lors de l'union de deux êtres humains, il faut souvent considérer de nombreuses unités héréditaires. On parle de monomérie, dimérie, polymérie *suivant qu'une propriété dépend d'une paire de gènes, de deux paires ou de nombreuses paires.*

Enfin, il peut y avoir couplement, échanges de facteurs, formation de nouvelles aptitudes héréditaires (mutation) spontanées ou provoquées, anomalies dans le mécanisme chromosomique et même influence du milieu ambiant, toutes notions qui rendent le problème de l'hérédité extrêmement complexe.

*
**

Nous voyons donc que l'état actuel de la génétique médicale ne permet pas encore de dresser une liste complète des maladies héréditaires et d'établir d'une façon précise le mécanisme de leur transmission.

Cependant, il en existe un certain nombre dont le caractère héréditaire est nettement établi et dont la transmission se fait à peu près toujours suivant le même mode. Nous en énumérerons quelques-unes.

Nous suivrons pour cela Maurice Lamy (1) :

Les applications de la génétique à la Médecine qui, dans son chapitre « Panorama de la pathologie héréditaire », donne un aperçu d'une classification des maladies à transmission héréditaire.

1° MALADIES OBÉISSANT LE PLUS SOUVENT AU MODE DOMINANT :

— Chorée de Hutington (dominance simple);
— Sclérose tubéreuse de Bourneville;
— Aniridie (statistique de Waadenburg);
— Cataracte congénitale;
— Héméralopie : La forme la plus commune est une tare dominante, mais il existe plusieurs variétés obéissant au mode récessif. Il existe également une forme liée au chromosome sexuel qui s'accompagne d'une myopie sévère;
— Certains cas de surdité dus à l'otosclérose;
— Maladie hémolytique constitutionnelle;
— Certaines variétés de purpura;
— Ichtyose (le plus souvent);
— Plusieurs variétés d'épidermolyse bulleuse;
— Maladie cutanée de Reclinghausen : Les études concluant à un caractère dominant à expression occasionnelle.

Beaucoup d'anomalies du squelette suivent le plus souvent le mode dominant :

— Brachydactylie;
— Aplasie de l'articulation interphalangienne;
— Electrodactylie (absence congénitale d'un ou plusieurs doigts ou orteils);
— Syndactylie;
— Polydactylie;

(1) Lamy (M.), Les applications de la génétique à la médecine, Doin, Paris, 1943, p. 125.

— Dysostose cléido-cranienne (aplasie des clavicules et malformation cranienne) ;

— Luxation de la hanche;

— Maladie exostosante;

— Certaines variétés de maladie de Lobstein;

— Parfois certains torticolis congénitaux;

— Enfin l'ataxie cérébelleuse ou maladie de Pierre Marie.

2° MALADIES SEMBLANT LE PLUS SOUVENT OBÉIR AU MODE RÉCESSIF :

— Maladie de Friedreich suivant les recherches de Hanhart;

— Certains cas d'épilepsie;

— Idiotie amaurotique;

— Rétinite pigmentaire : Suit le mode récessif, la plupart du temps. On a d'ailleurs noté la fréquence des mariages consanguins;

— Surdi-mutité (Etudes généalogiques d'Albrecht et Hanhart) ;

— Hémophilie : Là, le gène récessif est porté par le chromosome sexuel;

— Albinisme;

— Dysplasie ectodermique anidrotique (absence congénitale des glandes sudoripares). Caractère récessif lié au chromosome sexuel;

— *Xeroderma pigmentosum;*

— Syndrome de Laurence Biedl: Polydactylie associée à une rétinite pigmentaire, une obésité avec aplasie génitale et une arriération psychique;

— Bec-de-lièvre : Mode récessif pour certains auteurs, dominant pour d'autres.

*
**

Enfin, certaines maladies semblent revêtir un caractère familial et héréditaire mais leur mode de transmission n'est pas nettement établi. Seul le caractère héréditaire est mis en évidence.

*
**

Dans le cas des hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses, nous voyons qu'il y aurait lieu de distinguer suivant le mode de transmission : Maladie de Friedreich et maladie de Pierre Marie.

Pour la maladie de Friedreich : La plupart des auteurs admettent le caractère récessif.

Pour la maladie de Pierre Marie : *Le caractère dominant* est presque toujours retrouvé.

On a observé également quelques formes d'hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses semblant ne se transmettre que par les femmes et n'atteindre que les garçons (sex-linkage), cas étudié par Turner et Roberts en 1938.

D'une manière générale, nous adopterons la conclusion d'Otmar Von Verschuer :

« L'ataxie héréditaire se subdivise en deux groupes : L'ataxie spinale ou maladie de Friedreich et l'ataxie cérébelleuse ou maladie de Pierre Marie. On calcule la fréquence du mal à 1 pour 90.000. Il y a cependant des contrées, comme la Suisse, où il paraît être plus fréquent. Le rapport entre les sexes masculin et féminin est de 56 à 44. L'ataxie spinale se transmet, dans la majorité des cas, en récessivité simple. On a cependant aussi observé des cas de dominance, laquelle est la règle pour l'ataxie cérébelleuse. »

---

(1) Verschuer (O. Von), Manuel d'eugénique et hérédité humaine, Masson, Paris, 1942, p. 197.

Le cas de maladie de Pierre Marie, que nous avons personnellement observé, nous semble bien, une fois de plus, suivre les lois de la dominance simple.

(Voir schéma ci-contre.)

1. *Les sujets nos 5, 6, 7 et 8 ne sont pas atteints. Etant donné qu'ils ont dépassé l'âge auquel la maladie est apparue dans leur génération (30 ans), il y a tout lieu de croire qu'ils peuvent être considérés comme normaux. Dans ce cas, ils ne possèdent que l'aptitude saine : s s et leur descendance ne sera jamais atteinte;*

2. *Les sujets nos 2, 3 et 4 sont tous porteurs du gène morbide et il y a 50 chances pour 100 qu'ils le transmettent à leur descendance. Ce pourcentage peut d'autant mieux se vérifier que les enfants sont plus nombreux. C'est le cas de l'observation n° 2 (Pierre B...) : Trois des neuf enfants présentant un nystagmus que nous considérons comme signe de début de la maladie, nous semblent déjà atteints et pourront, par conséquent, transmettre à leur tour la maladie à 50 % de leur descendance.*

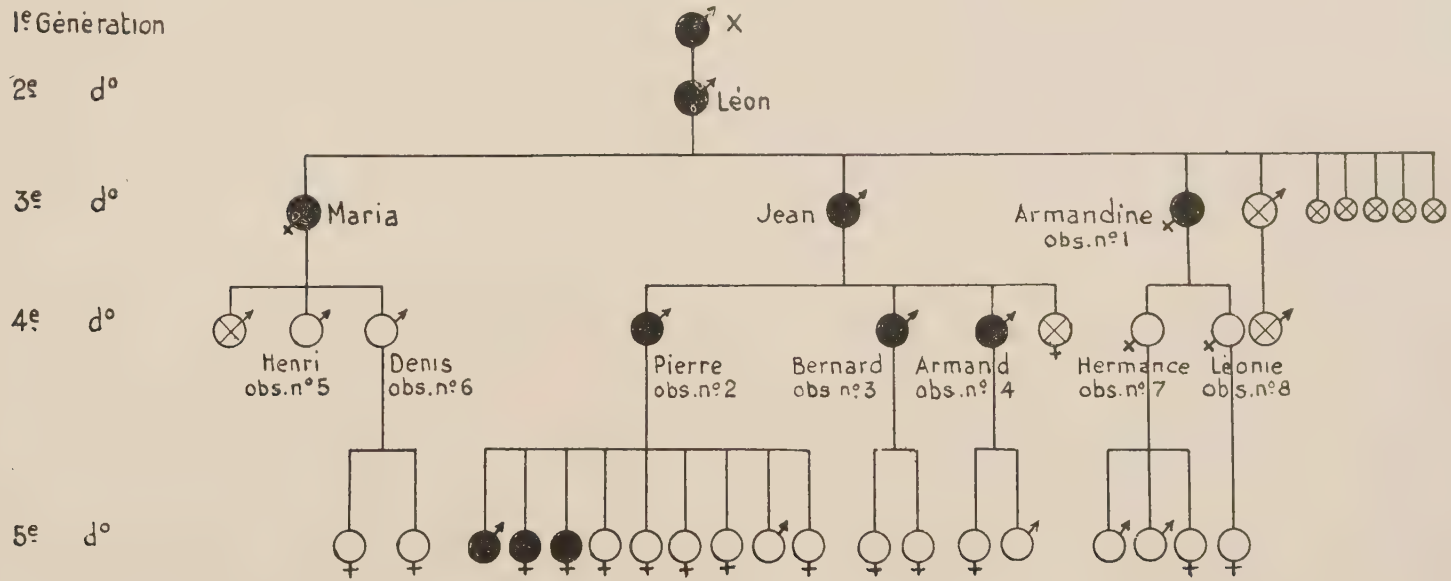
*
**

Nous voyons que d'après les lois de transmission des maladies héréditaires, nous pouvons déduire les principes de leur prophylaxie.

Cette notion fut déjà formulée en 1919 par Apert : « L'étude de l'hérédité dans les maladies familiales permet d'énoncer un certain nombre de règles dont l'application aurait pour résultat d'empêcher le retour de la maladie dans la descendance des familles atteintes » (1).

C'est pourquoi il est essentiel, en se plaçant à un point de vue à la fois individuel, familial et social, de s'efforcer de connaître le mode de transmission précis d'une tare

(1) Apert, L'hérédité morbide, Flammarion, Paris, 1919, p. 57.



● *Sujet malade*

○ *Sujet sain.*

⊗ *Sujet non examine*

morbide et de pouvoir affirmer : Que tel sujet est indemne dont les enfants ne seront jamais atteints; que tel autre transmettra la maladie à une partie de sa descendance. Et c'est dans cette dernière éventualité que nous serons amenés à parler des moyens proposés ou adoptés par les diverses législations française et étrangère :

— Stérilisation;
— Réglementation du mariage.

TROISIÈME PARTIE

STÉRILISATION

La stérilisation est pratiquée dans plusieurs buts :

— Prophylactique et eugénique (les seuls qui nous intéresseront dans cette étude) ;

— Thérapeutique ;

— Répressif : Pénalité infligée à certaines catégories de criminels.

L'idée de stérilisation humaine est fort ancienne. Elle remonte aux temps les plus reculés de l'antiquité.

Semiramis, reine d'Assyrie, faisait castrer les sujets trop faibles. Les Romains castraient les ennemis vaincus afin de conserver la pureté de la race.

Citons quelques cas de castration volontaire dans un but :

— Soit religieux : Perses, prêtres grecs de Cybèle, Corybantes chez les Romains ;

— Soit politique : Sectataires byzantins de la Sainte Sagesse.

Par contre, beaucoup considéraient la castration comme une mutilation déshonorante :

« Je ne pratiquerai pas l'opération de la taille » (Serment d'Hippocrate).

En France, au Moyen Age, la castration est considérée comme un crime monstrueux et infligée en tant que peine infamante. Jusqu'à la Révolution, la jurisprudence fran-

çaise punissait de peine de mort quiconque se mutilerait dans ses organes génitaux ainsi que les chirurgiens qui pratiqueraient cette « mutilation ». Le Code pénal de 1791 et 1810 punissait la castration commise dans une intention criminelle.

Après les tentatives de l'Antiquité, le premier qui pose de nouveau le problème de la stérilisation eugénique, fut le médecin allemand J. P. Franck, en 1779, qui propose la castration des malades et des faibles d'esprit, en vue de prévenir la déchéance de la race.

Mais ce n'est que dans la deuxième moitié du XIX^e^ siècle que le problème commence à être envisagé sérieusement.

Aux Etats-Unis, à Winfield, dans le Kansas, le superintendant F. Hoyt Pilcher castre quarante-quatre garçons et quatorze filles. Mais ces tentatives non légales, sont arrêtées devant l'indignation de l'opinion publique.

Des lois ordonnant la stérilisation eugénique ne furent promulguées que plus tard et cela grâce à des progrès d'ordre technique. En effet, à la fin du XIX^e^ siècle, sont découverts des procédés permettant la stérilisation sans extirpation des glandes génitales.

Chez la femme :

— En 1881, première ligature des trompes par S. E. Lungren ;

— En 1891, mise au point de la salpingectomie par A. Crimail, en France.

Chez l'homme :

— Travaux de Lennander, en 1897, sur la vasectomie, c'est-à-dire la ligature ou la section des canaux déférents.

Ces procédés ne portant, en principe, pas atteinte au fonctionnement génital, semblent plus humains et c'est sans doute pourquoi ils commencent à être envisagés d'une façon légale.

*
**

LÉGISLATIONS MODERNES

Nous nous inspirerons de l'étude du Docteur Louis Vervaeck sur « Les lois de la stérilisation eugénique » publiée dans la *Revue de Droit pénal et de Criminalogie* belge de 1935 (1). Il donne état des lois de stérilisation et des projets de réalisation législatives eugéniques dans les divers pays depuis le début du XX^e^ siècle.

ÉTATS-UNIS

Les premiers projets de lois furent discutés dès 1897.

En 1935, vingt-sept Etats sur quarante-huit ont une loi autorisant ou imposant des mesures de stérilisation eugénique.

La stérilisation est considérée comme une mesure humaine de « protection individuelle et de prophylaxie sociale ».

A la date du 1^er^ janvier 1935, 20.063 stérilisations sont enregistrées, dont près de la moitié en Californie, soit : 9.931.

Après la Californie, dix Etats appliquent les lois eugéniques d'une façon importante, donnant les chiffres de stérilisation suivants :

Virginia	1.914
Michigan	1.239
Kansas	1.362
Oregon	957
Minnoseta	971
Wisconsin	645
Connecticut	391
Nebraska	276
Delaware	402
Indiana	353

(1) *Revue de droit pénal et de criminologie*, 1935, p. 761.

Dans neuf Etats, l'application de ces lois est réduite :

New Hampshire.
South Dakota.
Alabama.
Iowa.
Montana.
North Carolina.
Mississipi.

Dans sept Etats, elle est négligeable :

New York.
Maine.
Washington.
Vernont.
Arizona.
Idaho.
West Virginia.

Dans trois Etats, elle est nulle :

Oklahoma.
Nevada.
New Jersey.

La majorité des opérations de stérilisation a été faite chez la femme :

— 11.419 femmes;
— 8.644 hommes.

En règle générale, la stérilisation est seulement autorisée chez les malades et débiles internés dans les établissements de l'Etat.

L'exemple de la Californie permet de suivre l'évolution juridique des lois américaines. Il y eut, en effet, trois lois successives :

— En 1909, première loi à la fois thérapeutique répressive et accessoirement eugénique;

— La deuxième loi fut thérapeutique et eugénique;

— Enfin une troisième, loi en 1917, n'est plus qu'eugénique.

La répartition psychiatrique des malades stérilisés en Californie est la suivante :

	HOMMES	FEMMES
Démence précoce paranoïaque...	60 %	29,23 %
Psychoses circulaires.....	17,34 %	47,59 %
Psychopathies constitutionnelles (débilité mentale, imbécillité)..	7,73 %	11,28 %
Psychoses exogènes (toxicomanies, syphilis).....	4,80 %	0,84 %
Epilepsie.....	5,33 %	3,55 %

SUISSE

Dans le canton de Vaud, une loi votée le 31 septembre 1928 est mise en vigueur le 1er janvier 1929. Voici deux articles de loi qui en définissent la portée :

« ARTICLE PREMIER. — La présente loi s'applique à toutes les personnes atteintes de maladies mentales, d'infirmités mentales ou de toxicomanie (morphinomanie, cocaïnomanie, alcoolisme, etc...) pour autant que leur état nécessite des soins ou offre des dangers pour autrui ou pour elles-mêmes. »

« ART. 28 *bis*. — Une personne atteinte de maladie mentale ou d'infirmité mentale peut être l'objet de mesures d'ordre médical pour empêcher la survenance d'enfants, si elle est reconnue incurable et si, selon toutes prévisions, elle ne peut avoir qu'une descendance tarée. »

Dans les quatre premières années de l'application de la loi, vingt-six stérilisations eurent lieu dont vingt-cinq femmes :

Femmes :

Grandes débiles mentales.....	18
Schizophrènes.....	4
Post-encéphalitiques.....	1
Epileptiques.....	1
Psychopathes érotiques.....	1

Hommes :

Imbécillité.

DANEMARK

Une loi entrée en vigueur le 1er juin 1929, vise les débiles mentaux, épileptiques, aliénés. Elle permet la stérilisation mais avec le consentement de l'intéressé et l'autorisation du Ministre de la Justice.

SUÈDE

Une loi en vigueur le 18 mai 1934 s'applique aux malades mentaux avérés et aux débiles. Elle admet également la stérilisation d'ordre économique (impossibilité de pourvoir à la subsistance des enfants).

NORVÈGE

Loi en vigueur depuis le 1er juin 1934 presque semblable à la loi danoise.

CANADA

Une loi est en vigueur dans deux provinces :

— British Columbia, depuis le 1er juillet 1939;

— Alberta, depuis le 21 mars 1928.

ANGLETERRE

A plusieurs reprises, des projets de loi furent présentés mais repoussés par le Parlement. Cependant, un important mouvement eugénique s'est développé, soutenu par des évêques anglais, notamment l'évêque de Birmingham. Une loi fut déposée à la Chambre des Communes en 1933 par le ministre de la Santé Publique, autorisant dans certains cas la stérilisation demandée par les intéressés ou leurs tuteurs. En principe, la stérilisation ne

serait accordée que dans le cas de malades et débiles atteints d'une infirmité de l'esprit les empêchant de « se conduire normalement et d'élever leurs enfants ».

PAYS-BAS

Aucune loi, ni aucun projet n'existe. Cependant, la question fut très discutée en 1933 à la Société psychiatro-juridique de Hollande.

ITALIE

Au Congrès International de Criminalogie de Rome en 1933, un rapport du délégué allemand, le Professeur Roemer, propose la stérilisation des fous, idiots, tuberculeux, cancéreux, mais un rapport du Professeur Ottolonghi s'y oppose et cette opposition est acceptée à l'unanimité.

ALLEMAGNE

Une des premières lois du régime hitlérien institua la stérilisation des sujets susceptibles de transmettre des tares héréditaires. Ce fut là la base d'un grand programme d'épuration de la race germanique. Les directives émanent d'un livre du Professeur Rudin, *L'Hygiène raciale dans l'État populaire,* dont on a codifié les idées maîtresses.

Cette loi promulguée le 14 juillet 1933, entra en vigueur le 1er janvier 1934. Elle constitue le code le plus précis de la stérilisation, ayant existé jusqu'à ce jour. Son contenu essentiel est résumé dans l'article premier:

« Celui qui est malade héréditairement, peut être stérilisé par opération chirurgicale, s'il y a grande probabilité, d'après les expériences de la science médicale, que ses descendants soient atteints de troubles héréditaires graves du corps ou de l'esprit. »

Sont considérées comme atteintes d'une maladie visée par la loi, toutes les personnes souffrant d'une des affections suivantes :

1. Faiblesse mentale congénitale;
2. Schizophrénie;
3. Folie circulaire;
4. Epilepsie héréditaire;
5. Chorée d'Hutington;
6. Cécité héréditaire;
7. Surdité héréditaire;
8. Malformation corporelle héréditaire grave;

« On peut stériliser également qui est atteint d'alcoolisme grave. »

La stérilisation peut être demandée :

1. Par le malade lui-même ou son représentant légal, demande accompagnée d'une attestation d'un médecin agréé par l'Etat;

2. Par le médecin chargé de fonction;

3. Par les directeurs des maisons de santé, asiles, établissements pénitentiaires.

Les décisions sont rendues par des Chambres spéciales (Chambres de santé héréditaire) annexées aux tribunaux locaux.

La procédure est secrète et il peut être fait appel à un tribunal régional supérieur auquel est rattaché le tribunal supérieur de santé héréditaire. La décision de ce tribunal est sans appel; la stérilisation une fois décidée définitivement doit être exécutée, même contre la volonté de la personne, qu'on peut contraindre par la force. Cependant l'opération est renvoyée si l'intéressé paie sa claustration dans un établissement fermé.

L'opération ne peut être pratiquée que dant un établissement et par un médecin autorisés.

Cette loi fut complétée, pour les cas n'entrant pas dans les catégories énumérées ci-dessus, par la « Loi pour la

protection de la santé héréditaire du peuple allemand » (loi de santé du mariage) du 18 octobre 1933. Elle prescrit au paragraphe premier :

« Aucun mariage ne peut être conclu :

« *a*) Quand un des fiancés souffre d'une maladie à danger de contagion qui fasse craindre un dommage notable pour la santé du conjoint ou des descendants;

« *b*) Quand un des fiancés est interdit ou momentanément sans tutelle;

« *c*) Quand un des fiancés, sans être interdit, souffre d'une maladie mentale, qui fasse paraître le mariage indésirable pour la communauté ethnique;

« *d*) Quand un des fiancés souffre d'une maladie héréditaire dans le sens de la loi pour la prévention d'une descendance malade héréditairement. »

EN FRANCE

Le Code pénal interdit formellement la stérilisation (art. 316, art. 309 auquel on peut rattacher l'art. 378 concernant le secret professionnel).

La majorité des médecins, surtout les aliénistes, sont hostiles à une loi de stérilisation eugénique. Cependant, plusieurs sociétés d'eugénique se sont occupées de cette question. Une association d'études sexologiques fondée sur l'initiative du Docteur Toulouse et de Justin Godart, proposa d'autoriser les dispensaires eugéniques à pratiquer des stérilisations justifiées par des raisons médicales. Cette mesure devant être prise seulement à la demande des intéressés ou pour des raisons graves d'ordre public (tares héréditaires, impulsions sexuelles ou criminelles).

Le Docteur d'Heucqueville a également fait plusieurs études sur la question. Il conclut en condamnant la stérilisation pratiquée dans un but eugénique et invoque pour cela l'insuffisance de nos connaissances. Il admet cependant les stérilisations d'ordre thérapeutique.

Dans l'ensemble, les eugénistes français préconisent avant tout la civilisation de l'instinct de reproduction, l'instruction et la propagande.

*
**

Une institution nouvelle introduite en France dans la législation du mariage : **Le certificat pré-nuptial,** constitue un essai de réalisation eugénique.

Le certificat pré-nuptial tel qu'il est réglementé à l'heure actuelle (ordonnance du 2 novembre 1945, art. 63 du Code civil) n'est encore qu'une demi-mesure qui rend obligatoire l'examen médical des futurs conjoints, mais ne restreint en aucune façon la possibilité du mariage. Les sujets affectés d'une maladie transmissible sont avertis des dangers probables du mariage, mais restent entièrement libres de persister dans leur décision. L'unique but de la loi est de « placer les futurs conjoints en face de leur conscience et de leur responsabilité ».

Le certificat ne doit contenir aucune indication sur la santé des conjoints. Il atteste seulement que l'examen a eu lieu. Le secret professionnel n'est donc pas violé. « L'attention du médecin doit se porter particulièrement sur les affections contagieuses susceptibles d'avoir des conséquences dangereuses pour le conjoint ou la descendance. », le médecin « communiquera ses constatations à l'intéressé et lui en signalera la portée ».

Le certificat prénuptial n'a peut-être pas toujours une grande efficacité pratique, il constitue néanmoins un progrès dans le domaine de l'eugénisme.

*
**

ARGUMENTS EN FAVEUR DE LA STÉRILISATION

1. *Argument d'ordre économique et social.*

Il repose sur le fait que des dépenses considérables sont supportées par les sociétés civilisées pour l'entretien et l'isolement des aliénés, tarés, infirmes, et cela au dépend d'individus sains souvent obligés de restreindre leur na-

talité faute de ressources matérielles. Ces derniers sont obligés de lutter pour vivre. Ils sont exposés aux accidents et aux guerres alors qu'on multiplie les moyens de protection des malades. La sélection naturelle est ainsi supprimée et les conditions les plus favorables à la reproduction des individus inférieurs sont créées.

2. *Argument sentimental.*

Les individus tarés, mal armés pour la vie, ne pouvant avoir une activité sociale normale, seraient des êtres malheureux dont il vaut mieux éviter la naissance. C'est là un argument qui fut souvent invoqué. Mais il nous semble difficile de préjuger des chances de bonheur d'un être humain et il n'est pas évident qu'une vie de débile ou de malade n'atteigne pas une somme de joie égale, ou même supérieure à celle d'un individu normal.

3. *Argument proprement eugénique.*

Théories étatistes sacrifiant l'individu à la société en vue de l'amélioration de la race.

*
**

ARGUMENTS CONTRE LA STÉRILISATION

1. Les lois de stérilisation violent le principe de la liberté de l'homme et de la libre disposition de son corps.

Ces scrupules, bien des fois exprimés, sont résumés dans un mémoire du Professeur Nicolle, directeur de l'Institut Pasteur de Tunis (*Expérimentation sur l'homme*) :

« Permettre une infraction au principe de l'intangibilité de la personne humaine c'est mettre bas la barrière; relevée, où la portera-t-on ? Respect absolu de la personne humaine, voilà la règle fondamentale. »

L'atteinte à la liberté individuelle est d'autant plus grave qu'elle touche à l'intégrité physique de l'individu.

2. Condamnation par l'Eglise catholique. Une Encyclique du Pape Pie XI, *Casti Connubii,* 31 décembre 1930, n'envisageant d'ailleurs que la stérilisation faite dans un but eugénique, la considère comme une atteinte grave à l'ordre naturel et divin des choses et à la dignité de la personnalité humaine.

« Jamais, selon le jugement humain, personne ne doit, sans avoir commis une faute, être puni d'une peine meurtrissante. »

3. Danger présenté par l'opération.

Ils sont fort réduits mais on doit néanmoins en tenir compte.

— En Californie : 3 morts sur 2.500 stérilisations;

— En Allemagne, on évalue d'après les statistiques, le taux de la mortalité à :

— 1,1 % chez l'homme;

— 4,1 % chez la femme.

4. Arguments d'ordre moral.

Sentiments de déchéance que peuvent éprouver les sujets stérilisés. Certaines psychoses peuvent être ainsi favorisées, étant donné la grande place qu'occupent les préoccupations sexuelles dans leur genèse.

Des abus sexuels peuvent être exaltés chez des individus se sachant impropres à la procréation.

5. Violation du secret professionnel.

Le médecin devient dénonciateur et beaucoup de malades n'oseront pas le consulter.

6. On doit aussi envisager la possibilité d'abus, d'erreurs de diagnostic, de raisons personnelles, voire de raisons d'Etat, et même de malhonnêtetés professionnelles.

7. *Insuffisance de nos connaissances actuelles concernant l'hérédité pathologique* de l'homme.

Même dans le cas de maladies héréditaires prouvées d'une façon précise, nous sommes, la plupart du temps

incapables d'établir le pronostic de la transmissibilité d'une tare :

Si elle suit le mode dominant, une partie seulement de la descendance sera frappée. Or, la descendance de l'homme est peu nombreuse et il est bien possible que la maladie ne se manifeste pas.

Si elle suit le mode récessif, les chances sont encore plus réduites; les deux procréateurs doivent être porteurs du gène morbide et cette éventualité est fort rare.

Vignes a formulé ces critiques qui furent exposées dans la thèse d'Alarçon, *Études sur les lois de stérilisation eugénique :* « Stériliser systématiquement l'ensemble des individus atteints, c'est de toute évidence, sacrifier des individus qui auraient pu être parfaitement normaux et même, selon une objection souvent répétée, des individus géniaux. »

Il est incontestable, en effet, que de nombreux génies furent des tarés à lourde hérédité :

— Schubert, Chopin, Mozart, Spinoza, Schiller, Molière furent des tuberculeux;

— Mahommet, César, Flaubert épileptiques;

— Ésope, Michel-Ange, rachitiques;

— Le père de Beethoven était un ivrogne à *delirium tremens.*

Mais à cette crainte de supprimer des génies, on peut opposer l'argument de Schreibert : « Il convient de se demander si, pour un homme de génie problématique, il faut laisser venir au monde une armée d'idiots. »

***

Nous voyons que la question de la stérilisation a soulevé de graves conflits à la fois sociaux, moraux, religieux, économiques, même philosophiques. Et c'est pourquoi elle n'a jamais pu être résolue avec quelque certitude.

Le Docteur Louis Vervaeck *a exprimé son scepticisme concernant les résultats des lois eugéniques et a posé le*

problème de prophylaxie sociale qui est à la base même de toute mesure de sélection (1) *:*

« *... Il est, à notre avis, illusoire de poursuivre l'élimination des tares et maladies héréditaires dans une société qui ne mène pas, avec l'énergie qu'il faudrait, la lutte contre les causes mêmes de la dégénérescence constitutionnelle, dont ces tares et maladies sont l'émanation directe et la conséquence habituelle: L'alcoolisme, la syphilis, les intoxications de tout ordre, la méconnaissance des lois de l'hygiène mentale et physique.*

« *Mieux que les mesures contestables de l'eugénisme négatif, qui met en péril les droits essentiels de la personnalité humaine, la prophylaxie, méthodiquement organisée et réalisée avec fermeté, des blastotoxies alcooliques et syphilitiques notamment, permettra de réduire progressivement la charge des tares morbides que l'hérédité se borne à transmettre, mais qu'elle-même ne crée pas.* »

---

(1) *Revue de droit pénal et de criminologie*, 1935. « Les lois de stérilisation eugénique », p. 799.

CONCLUSIONS

L'étude d'un cas de maladie de Pierre Marie observé au cours de trois générations, nous a permis d'aboutir à des notions d'ordre clinique, génétique et prophylactique.

1. La clinique nous a montré que les symptômes dont nous avons suivi progressivement l'installation, puis l'aggravation, répondent à un même type que nous retrouvons chez tous nos malades :

— Début tardif;
— Troubles moteurs d'ordre cérébelleux;
— Exagération des réflexes;
— Nystagmus;
— Dysarthrie.

La maladie présente une individualité propre et se différencie nettement des autres hérédo-dégénérescences, ce qui vient contredire la conception uniciste récemment défendue par l'école belge dans le rapport de M. Ludo Van Bogaert au Congrès de Médecine de Paris (1).

2. Le mode de transmission dans notre cas de maladie de Pierre Marie répond à la dominance simple, à l'encontre des autres hérédo-dégénérescences — la maladie de Friedreich en particulier, qui suit le mode récessif —. Nous sommes, là encore, en contradiction avec la théorie uniciste.

(1) Van Bogaert (L.), Maladies nerveuses systématisées et problèmes de l'hérédité. Rapport Congrès français de médecine, Paris, 1947, Masson, 1947.

Ce fait nous permet de préjuger des possibilités de transmission de la maladie au cours des générations :

— Dans la descendance d'un sujet malade, les enfants ont 50 % de chances d'être atteints;

— Un sujet sain aura toujours une descendance saine.

3. Les considérations précédentes nous ont permis certaines déductions :

1. Impossibilité d'envisager la stérilisation chez des sujets dont la moitié de la descendance sera vraisemblablement saine;

2. Par contre, utilité et devoir de les renseigner sur les risques de propagation que leur affection suppose.

On ne peut conclure qu'avec ses propres tendances. Et c'est ainsi qu'il nous paraît du devoir du médecin d'user de toute son influence pour restreindre les mariages, déconseiller les naissances, chez tous les sujets susceptibles de transmettre une maladie aussi redoutable. Il s'ensuivra certainement une diminution de la souffrance globale de l'humanité et c'est conclure, nous semble-t-il, dans la tradition de la Médecine.

Vu : *Le président de la thèse,*
PLANQUES

Vu : *Le doyen,*
CALVET

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 28 janvier 1948
Le Recteur,
président du Conseil de l'Université,
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD C. — L'hérédo-ataxie cérébelleuse et ses rapports avec la paraplégie spasmodique familiale (*Bull. Méd. Paris 46,* 10 déc. 1932, pp. 857-863).

ACHARD C., BERTRAND I., ESCALIER A. — Hérédo-ataxie cérébelleuse à type de paraplégie spasmodique (*Rev. Neurol.,* 2 oct. 1932, pp. 345-560).

ALAJONANINE T., HORNET T., ANDRÉ R. — Le feutrage arachnoïdien postérieur dans la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse (*Rev. Neurol. 65,* pp. 816-818, avril 1936).

ALARÇON J., CARLOS. — Etude sur les lois de la stérilisation eugénique (*Thèse,* Paris 1934).

APERT. — L'hérédité morbide (Flammarion, Paris 1919).

BABONNEIX L. et MENU A. — Quelques cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse (*Gazette des Hôpitaux,* 2 nov. 1938, pp. 1.401-1.402).

BARADA J. — De la stérilisation humaine (*Thèse,* Marseille 1934).

BARRÉ J.-A. et GUILLAUME J. — Etude clinique de deux cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse; absence totale de symptômes vestibulaires (*Rev. Neurol,* I, mars 1930, pp. 490-492).

Bogaert L. Van. — Maladies nerveuses systématisées et problèmes de l'hérédité (*Congrès Français de Médecine,* Paris 1947, Masson, 1947).

Brunet. — Traitement antisyphilitique dans la maladie de Friedreich (*Thèse,* Paris juin 1946).

Carles J. — Problèmes d'hérédité (Beauschesne, Paris 1945).

Cenot L. et Rostand J. — Introduction à la génétique (*Centre Docum. Univers.,* Paris 1936).

Guillain G., Bertrand I., Mme J. Godet-Guillain. — Etude anatomique d'un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse (*Rev. Neurol.,* n° 11, 12 nov.-déc. 1941, pp. 609-611).

Guillain G., Bertrand I., Mme J. Godet-Guillain. — Indépendance nosographique de l'hérédo-ataxie cérébelleuse et de l'atrophie olivo-ponto cérébelleuse (*Bulletin de l'Académie de Médecine,* nos 5-6, Séance du 3 février 1942, pp. 95-97).

Guyenot E. — L'hérédité (3e édition Doin, Paris 1942).

D'Heucqueville G. — A propos des malformations congénitales (*Rev. Méd. Franç.,* 1943).

D'Heucqueville G. — Plus d'enfants dégénérés (Hachette, Paris 1943).

Lamy M. — Les applications de la génétique à la Médecine (Doin, Paris 1943).

Mollaret P. — La maladie de Freidreich. Etude physioclinique (*Thèse,* Paris 1929).

Rey Gualbert. — La stérilisation au point de vue social (*Thèse,* Toulouse 1937).

Schiller J. — Le problème de l'hérédité chez l'homme (*Thèse,* Paris 1935).

Seinfeld M. — Etude schématique de la stérilisation eugénique (*Thèse,* Montpellier 1938).

TURPIN R. — Les applications médicales de la génétique (*Congrès Français de Médecine*, Paris 1947, Masson, 1947).

VALDEMAIRE P. — Hérédité morbide et affections neuro-psychiques (*Thèse*, Nancy 1938).

VERSCHUER O. VON. — Manuel d'eugénique et hérédité humaine (Traduction G. Montandon, Masson, Paris 1943).

VERVAECK L. — Les lois de stérilisation eugénique (*Revue de Droit pénal et de Criminologie* et *Archives internationales de Médecine légale*, juillet 1935, p. 761).

VINCELET. — Etude sur l'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich (*Thèse*, Paris 1900).

VOISIN et MACE DE LEPINAY. — Cinq cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse dans la même famille (*Revue Neurol.*, 1906, p. 512).